

SÉRIE A, n° 1134
N° D'ORDRE : 1991

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Georges NITZBERG

Ingenieur-Chimiste
Licencié ès sciences physiques

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SUCRES A SEPT ATOMES
DE CARBONE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 21 AVR 1928, devant la Commission d'examen.

Président : M. GABRIEL BERTRAND

Examineurs : { M. JEAN PERRIN
M. PORTIER

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MEDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1928



THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Georges NITZBERG

Ingénieur-Chimiste
Licencié ès sciences physiques

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SUCRES A SEPT ATOMES
DE CARBONE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le , devant la Commission d'examen.

21 AVR 1928

Président : M. GABRIEL BERTRAND
Examineurs : { M. JEAN PERRIN
 { M. PORTIER

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen Ch. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Doyens honoraires . . . P. APPELL, M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires.

P. PUISEUX.
V. BOUSSINESQ.
A. JOANNIS.
H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LÉDUC.

Professeurs

ÉMILE PICARD Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KOENIGS Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET Electrotechnique générale.
F. WALLERANT Minéralogie.
H. ANDOYER Astronomie.
P. PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique céleste.
Gabriel BÉRTRAND Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY Zoologie (Évolution des êtres organisés).
G. URBAIN Chimie minérale.
Émile BOREL Calcul des probabilités et Physique mathém.
L. MARCHIS Aviation.
Jean PERRIN Chimie physique.
Rémy PERRIER Zoologie (Enseignement P.C.N.).
H. ABRAHAM Physique.
M. MOLLIARD Physiologie végétale.
E. CARTAN Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE Physiologie générale.
E. VESSIOT Théorie des fonctions et théorie des transformations.
A. COTTON Physique générale.
J. DRACH Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY Physique.
Charles PÉREZ Zoologie.
Léon BÉRTRAND Géologie structurale et géologie appliquée.
R. LESPIEAU Théories chimiques.
E. RABAUD Biologie expérimentale.
P. PORTIER Physiologie comparée.
E. BLAISE Chimie organique.
P.-A. DANGEARD Botanique.
Paul MONTEL Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT Anatomie et Histologie comparées.
O. DUBOSCQ Biologie maritime.
G. JULIA Mathématiques générales.
A. JOB Chimie générale.
A. MAILHE Étude des combustibles.
L. LUTAUD Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH Physique théorique et physique céleste.
Henri VILLAT Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB Géologie.
N. Chimie appliquée.

E. HÉROUARD Zoologie.
E. PÉCHARD Chimie (Enst^e P.C.N.).
V. AUGER Chimie analytique.
M. GUICHARD Chimie minérale.
A. GUILLET Physique.
C. MAUGUIN Minéralogie.
L. BLARINGHEM Botanique.
A. MICHEL-LÉVY Pétrographie.
A. DEREIMS Géologie.
R. DONGIER Physique du globe.
A. DENJOY Calcul diff^{er} et intég^{ral}.
H. BÉNARD Physique (P.C.N.).

E. DARMOIS Physique.
C. BRUHAT Physique.
H. MOUTON Chimie physique.
L. JOLEAUD Paléontologie.
M. JAVILLIER Chimie biologique.
A. DUFOUR Physique (P.C.N.).
F. PICARD Zoologie (Évolution des êtres organisés).
ROBERT-LÉVY Zoologie.
L. DUNOYER Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND Botanique (P.C.N.).
A. DEBIERNE Radioactivité.

Secrétaire

Daniel TOMBECK



A MES CHERS PARENTS

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. ROUX

Membre de l'Institut
Directeur de l'Institut Pasteur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GABRIEL BERTRAND

Membre de l'Institut
Professeur à la Faculté des Sciences
Chef de Service à l'Institut Pasteur

Hommage de reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SUCRES A SEPT ATOMES DE CARBONE

INTRODUCTION

La synthèse chimique a permis de préparer jusqu'à ce jour une dizaine de sucres en C^7 ; sur ce nombre, seul le perséulose (*), obtenu par oxydation de la perséite naturelle appartient au groupe des sucres cétoniques ; tous les autres sont des aldoses. Cette disproportion tient, d'une part au mode de préparation de ces glucides, d'autre part à la nature de la matière première.

On sait, en effet, passer aisément d'un aldose (en C^n) à son homologue supérieur (en C^{n+1}) ; on peut de plus se procurer généralement en abondance et sans grandes difficultés certains sucres en C^6 : glucose, galactose, mannose, qui servent de point de départ pour la synthèse des heptoses aldéhydiques.

Au contraire, il n'existe pour ainsi dire aucune méthode purement chimique qui permette d'obtenir facilement les cétooses.

Seul le procédé d'oxydation biochimique de certains polyalcools par la Bactérie du sorbose, procédé élaboré et appli-

(*) Un autre célose en C^7 , le volémulose, a été préparé à l'aide de la bactérie du sorbose, par G. Bertrand (5) mais n'a pas été isolé à l'état cristallisé.

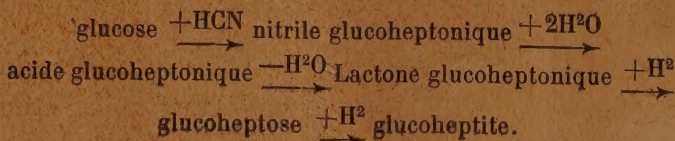
qué si heureusement par G. Bertrand, constitue une méthode élégante et pratique de synthèse de sucres cétoniques.

La préparation des cétooses en C⁷ exige dès lors comme matière première des polyalcools à 7 atomes de carbone, auxquels on ne parvient, à partir des sucres en C⁶ que par une longue série d'opérations.

* * *

Le but du présent travail a été la synthèse, par l'action biochimique de la bactérie du sorbose sur l' α -glucoheptite, d'un nouveau sucre en C⁷, l' α -glucoheptulose (*) et la caractérisation dans la molécule de ce glucide, du groupe cétonique que fait prévoir dans ce cas la règle de G. Bertrand.

La matière première, l' α -glucoheptite, ne se trouvant pas dans le commerce, j'ai dû la préparer spécialement en vue de cette synthèse. J'ai effectué cette préparation à partir du glucose, d'après la méthode dite de Kiliani-Fischer qui nécessite la série de réactions suivante :



* * *

J'ai divisé l'exposé de ce travail en trois parties.

La première partie consiste en un court historique des principaux résultats acquis à ce jour dans la synthèse des sucres aldéhydiques et cétoniques.

(*) Le nom de α -glucoheptulose (contraction de α -glucoheptite, lévulose) a été choisi conformément à la terminologie utilisée par G. Bertrand ; il rappelle à la fois l'origine du glucide et la similitude fonctionnelle qu'il présente avec le lévulose.

La réaction de Kiliani-Fischer sur laquelle repose essentiellement la préparation des sucres aldéhydiques et celle de l' α -glucoheptite est aujourd'hui classique ; cependant dans l'exposé de cette méthode on appuie en général sur son côté théorique et l'on omet par contre certains détails qui ont de l'importance au point de vue technique : je me suis efforcé de combler cette lacune.

Il m'a également paru nécessaire de donner quelque développement à la description des propriétés morphologiques et biochimiques de la bactérie du sorbose. Ce micro-organisme est en effet un agent de synthèse précieux ; de plus, la régularité et la spécificité de son action sont telles, qu'il constitue un véritable réactif biochimique caractérisant sans ambiguïté la constitution de certains polyalcools (100).

La seconde partie traite de la préparation de la matière première : l' α -glucoheptite, à partir du glucose.

Ces opérations présentant, surtout pour le chimiste non spécialisé dans ce domaine, de nombreux écueils, je me suis appliqué à donner les moindres détails de la technique opératoire que j'ai employée.

La troisième partie est consacrée à la préparation du glucoheptulose et de la glucoheptulite ainsi qu'à l'étude de leurs principales propriétés physiques et chimiques.

* * *

Je dois à mon excellent Maître, M. le Professeur G. Bertrand, membre de l'Institut, le sujet de ces recherches que j'ai poursuivies sous sa direction dans le Laboratoire de Chimie Biologique de la Faculté des Sciences de Paris.

Qu'il me soit permis de lui exprimer ici ma profonde reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il m'a réservé dans son laboratoire et pour ses précieux conseils qui m'ont si utilement servi pour mener à bien le présent travail.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

A. — PASSAGE D'UN SUCRE ALDÉHYDIQUE A SON HOMOLOGUE SUPÉRIEUR

Dans un mémoire datant de 1920, MM. Bougault et Perrier (17) rappelaient avec juste raison que la réaction connue sous le nom de réaction de Kiliani, relative à la préparation d'un acide en $C^n + 1$ à partir d'un sucre aldéhydique ou cétonique en C^n avait été en réalité réalisée par Schützenberger en 1881.

Schützenberger fut, en effet, le premier à étudier jusqu'à son complet aboutissement l'action de l'acide cyanhydrique sur une matière sucrée, plus particulièrement sur le sucre interverti (96). Parti d'une matière première complexe, mélange de glucose et de lévulose, il parvint néanmoins à la conclusion, théoriquement exacte, qu'il y avait ici d'abord addition de HCN sur la matière sucrée, puis hydratation du produit ainsi formé, si l'on opérait à 100° et en tube scellé :



Sel d'ammonium
de l'acide glucose carbonique.

Son mémoire manque cependant de données expérimentales ainsi que de caractères chimiques et physiques : analyses élémentaires, points de fusion, etc.

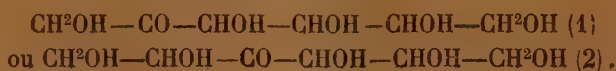
Ce travail pouvait donc servir d'indication aux chercheurs à venir, mais sans plus.

Quatre ans plus tard seulement (mai 1885), Maquenne signale, en quelques lignes (81) « avoir retrouvé l'acide formoglucosique de Schützenberger dans la fermentation amygdalique qui a lieu même en présence de HCN. Sous l'influence de ce dernier acide, la dextrose et la lévulose fournissent des acides analogues à l'acide formoglucosique différant de l'acide de Schützenberger par leurs pouvoirs rotatoires ».

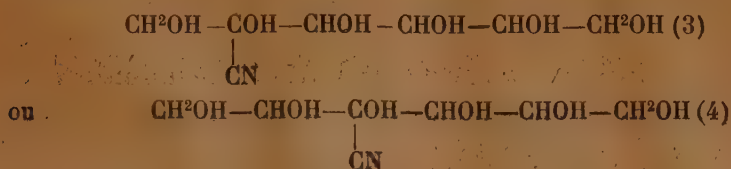
Ce n'est qu'en 1888 que Maquenne revint sur ce sujet dans son travail sur l'acide galactose-carbonique (82).

En 1885, Kiliani décrit avec force détails l'action de HCN sur le lévulose (56). Ses expériences avaient pour but principal, non pas d'obtenir par synthèse un corps nouveau, mais d'élucider complètement la constitution de ce glucide et surtout d'établir d'une manière indiscutable sa nature cétonique.

Le fait que le lévulose donne, d'une part, par oxydation énergique, des produits de décomposition moins riches en C (*) (55) et, d'autre part, par réduction à l'aide de l'hydrogène naissant, de la mannite (68), imposait pour ce sucre le choix entre les 2 formules suivantes :



La fixation d'HCN conduisait alors respectivement aux nitriles :



et une hydrolyse ultérieure aux acides correspondants.

(*) Acides glycolique et oxalique.



Ceux-ci, enfin, soumis à l'action réductrice de l'acide iodhydrique et du phosphore devaient donner, soit de l'acide méthylbutylacétique.



soit de l'acide éthylpropylacétique.

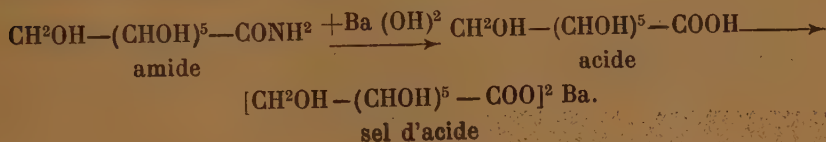


Le produit final de la réduction s'étant montré identique à l'acide méthylbutylacétique (57), le lévulose, et par suite, l'acide lévulose-carbonique, possèdent par conséquent la constitution représentée par les formules (4) et (5).

Kiliani reconnaît d'ailleurs incidemment (56) la priorité de Schützenberger : « D'après Schützenberger, dit-il, en chauffant du sucre interverti avec du HCN en tube scellé et à 100°, on obtient le sel d'ammonium d'un acide glucose-carbonique $\text{C}^7\text{H}^{14}\text{O}^8$. La substance ainsi obtenue doit cependant être composée de l'ensemble d'au moins deux corps différents ».

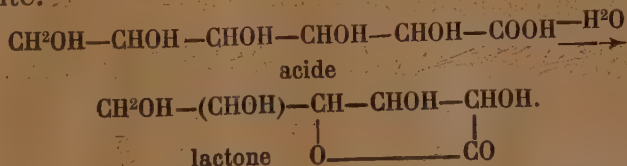
Cette dernière restriction correspondait bien à la réalité; nous savons en effet maintenant que chaque glucide fournit par fixation de HCN deux acides stéréoisomères.

d'hydratation partielle succédant à celui d'addition. Cette amide traitée par la baryte ne subit pas comme les nitriles la décomposition en ses constituants. La baryte agit ici à la fois comme agent hydrolysant et comme base, réalisant ainsi l'achèvement intégral de la réaction par le troisième stade, *stade d'hydratation totale*.



Formation de lactones.

Kiliani avait d'ailleurs déjà obtenu (61) une amide de cette espèce en faisant réagir HCN sur l'arabinose ; le traitement à la baryte suivi d'une précipitation du baryum par SO^4H^2 et d'une concentration de la liqueur acide lui avait fourni un corps cristallisé auquel il attribua tout d'abord la formule $\text{C}^7\text{H}^{12}\text{O}^7$; il reconnut bientôt que la formule réelle de ce corps était $\text{C}^6\text{H}^{10}\text{O}^6$ (62 ; 63). Ceci confirmait les observations qu'il avait faites sur les acides glucosécarbonique et lévulosecarbonique, à savoir que, par concentration, les solutions de la plupart des acides polyhydroxylés donnent non pas l'acide lui-même, mais la lactone correspondante.



Kiliani et Kleemann avaient d'ailleurs constaté auparavant le même phénomène sur une préparation d'acide glucosécarbonique (67), ce qui confirmait une observation d'Habermann (51).

Action catalytique des alcalis.

La fixation de l'acide cyanhydrique sur les sucres est considérablement accélérée par la présence de quantités minimales d'alcalis.

Kiliani a remarqué l'action catalytique de l'ammoniaque lors de la préparation de l'acide galactose-carbonique (65).

Bougault et Perrier (17) disent qu'en milieu même très légèrement acide la réaction de Kiliani n'a pas lieu, non plus qu'en milieu strictement neutre. Cette dernière condition est d'ailleurs particulièrement difficile à réaliser, l'attaque du verre des ballons où la réaction se fait fournissant une quantité d'alcali suffisante pour déclencher cette réaction. D'après ces auteurs, se serait donc en réalité le cyanure continuellement régénéré, et non l'acide cyanhydrique libre qui jouerait le rôle catalytique actif.

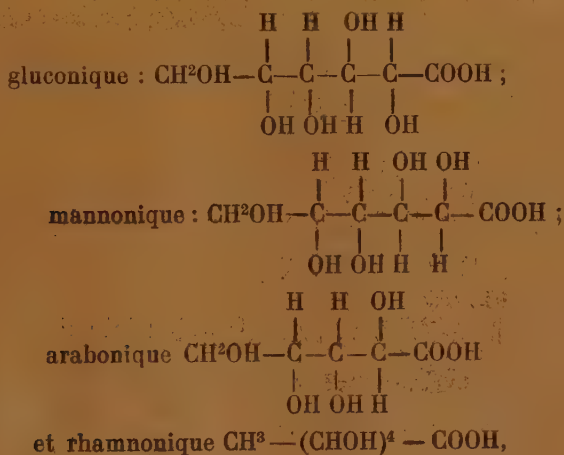
Fischer et Hirschberger (37) eurent l'occasion de confirmer le pouvoir accélérateur de l'ammoniaque lors de leur préparation de l'acide mannosecarbonique dont l'amide se dépose après trois ou quatre jours de contact à la température ordinaire, tandis qu'en l'absence d'alcali il faut, même à chaud, un temps bien plus long pour arriver au même résultat.

Réduction des lactones.

Possibilité de nouvelles synthèses.

Fischer, en découvrant les conditions de réduction des acides hydroxylés, a complété d'une manière heureuse la réaction de Kiliani et a permis de prolonger indéfiniment, en théorie du moins, la série des composés que cette synthèse fait prévoir.

En effet, si la réduction directe du groupe carboxyle en groupe aldéhyde à l'aide de l'hydrogène naissant n'est pas possible quand il s'agit des acides organiques ordinaires, il en est tout autrement des acides du groupes des sucres. Ceux-ci se prêtent avec facilité à cette transformation quand on leur applique le mode de réduction établi par Fischer. Ainsi, par simple réduction à l'amalgame de sodium en milieu acide, Fischer est parvenu à obtenir en partant des acides :



les oses correspondants (25).

La plupart des diacides hydroxylés, comme, par exemple, l'acide saccharique $\text{COOH} - (\text{CHOH})^4 - \text{COOH}$, soumis de la même façon à l'action de l'H naissant transforment un de leurs groupements COOH en un groupe aldéhydique.

L'acide glycérique $\text{CH}^2\text{OH} - \text{CHOH} - \text{COOH}$, et l'acide malique $\text{COOH} - \text{CHOH} - \text{CH}^2 - \text{COOH}$, par contre, ne subissent, dans les mêmes conditions, aucune transformation.

Rapprochant ces résultats de ceux obtenus antérieurement, soit par Kiliani sur l'acide métasaccharique (64), soit par Scheibler sur la saccharine ou par Wachtel sur l'acide

mannonique, Fischer conclut que, dans tous ces cas, ce n'est pas l'acide lui-même qui subit la réduction, mais sa lactone.

La plus ou moins grande facilité avec laquelle un acide polyhydroxylé fixe l'hydrogène est donc étroitement liée à la faculté qu'il possède de se transformer plus ou moins complètement en la lactone correspondante (33). Cette dernière existe toujours d'ailleurs dans les solutions d'acides hydroxylés à côté de l'acide libre ; sa quantité varie suivant les conditions de l'expérience et suivant la nature de l'acide hydroxylé.

Kiliani fut le premier qui établit indubitablement la présence simultanée de la lactone et de l'acide, par dosage alcalimétrique d'une solution d'acide gluconique (67). Fischer confirma ce fait par l'examen polarimétrique d'une solution d'acide mannonique dont le pouvoir rotatoire est du signe contraire de celui de sa lactone (27).

De l'ensemble de ces observations, Fischer tira les conclusions suivantes (27) :

1° Une solution d'acide hydroxylé ne donne pas trace de sucre par action de l'amalgame de sodium en milieu alcalin ; il faut donc opérer en milieu acide.

2° La production de sucre à partir d'une solution préalablement alcalinisée, puis acidifiée et maintenue acide par la suite, varie suivant la nature de l'acide hydroxylé.

3° La formation de lactone à partir d'une solution d'acide libre est favorisée par l'action de la chaleur et par la concentration aussi poussée que possible de cette solution.

Philippe, dans son travail de thèse, a établi depuis (89) que dans certains cas, à côté de l'acide et de la lactone, coexiste l'anhydride d'acide formé par la condensation de deux molécules d'acide avec perte d'une molécule d'eau ; d'une manière générale, cet anhydride se trouve en quantité

si minime qu'il n'influe en rien sur la marche de la réduction.

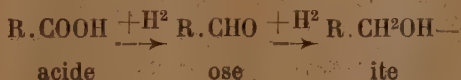
Cette réduction conduit toujours, pour les mono-acides polyhydroxylés à des glucides à fonction réductrice aldéhydique (les diacides donnent des acides-aldéhydes), c'est-à-dire fournit des corps susceptibles d'être soumis à leur tour à la réaction de Kiliani.

Divers savants sont arrivés grâce à l'emploi de la synthèse Kiliani-Fischer à préparer des matières sucrées renfermant jusqu'à 9 et même 10 atomes de carbone.

On ne se trouve finalement arrêté dans ces synthèses d'une généralité et d'une régularité remarquables, que par le manque de produit.

En effet, chacun des aldoses en C^{n+1} dérive de son homologue immédiatement inférieur, et cela par une suite d'opérations — cyanuration, hydrolyse, séparation d'isomères, hydrogénation — dont certaines s'effectuent avec de faibles rendements ; il en résulte, à mesure qu'on s'élève dans l'échelle des sucres, une diminution graduelle mais rapide de la quantité d'aldose dont on peut disposer comme matière première pour de nouvelles synthèses exhaustives du même genre.

La réaction de Kiliani-Fischer permet également de préparer des polyalcools contenant plus de 6 atomes de carbone, car en prolongeant la réduction par l'amalgame de sodium, on réduit la fonction aldéhydique des oses en une fonction alcool primaire.



*Formation de deux acides épimères
à partir d'un même glucide réducteur.*

Il était admis que chaque ose, aldéhydique ou cétonique, engendrait, par la réaction de Kiliani, un seul acide jusqu'au jour où Fischer (29), dans le produit de la réaction de l'HCN sur l'arabinose, réussit à isoler tout d'abord l'acide mannonique, puis dans les eaux-mères (en passant par l'intermédiaire des hydrazides et des sels de calcium), l'acide gluconique. Donc « tandis que dans les cas ordinaires où l'on part de matières premières inactives, la synthèse donne toujours des racémiques, c'est-à-dire les deux isomères (stéréochimiques) en quantités égales, ici, partant de sucres déjà asymétriques, cette règle ne subsiste plus (29). Bien plus, les deux acides obtenus, non seulement ne se combinent pas entre eux (pour former un racémique) mais se séparent très nettement l'un de l'autre quand on essaie de les faire cristalliser ».

L'expérience a prouvé depuis que cette remarque était applicable à tous les sucres réducteurs.

Il est souvent difficile de déterminer la constitution stéréochimique respective de chacun des deux composés qui se forment dans cette réaction : on peut seulement affirmer qu'ils sont épimères, c'est-à-dire ne diffèrent que par la disposition stérique des groupes H et OH fixés au carbone voisin du groupe carboxylé. Fischer (32) les différencie en les désignant par les lettres α et β sans que ces signes distinctifs permettent de préjuger de leurs formules dans le plan ou dans l'espace. Actuellement encore, on convient — arbitrairement d'ailleurs — de désigner par la lettre α celui des deux acides dont la séparation expérimentale est la plus aisée à réaliser.

Dans la synthèse cyanhydrique on n'obtient pas les deux acides avec le même rendement ; ordinairement le corps α prédomine de beaucoup.

L'influence de la température de cyanuration sur les quantités respectives d'isomère α et β formée est incontestable et dans certains cas capitale. Ainsi dans la préparation de l'acide glucooctonique $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})^6-\text{COOH}$, il se forme 15 % de composé β lorsqu'on effectue la fixation de l'HCN à 40° , tandis qu'à 25° il ne s'en forme pas de trace (32).

Séparation des acides épimères α et β .

Cette séparation présente suivant les cas des difficultés variables et exige quelquefois le passage par plusieurs composés intermédiaires. Elle est basée généralement sur :

1° La faible solubilité de l'amide α qui précipite lors de la cyanuration ; préparation des acides mannoheptonique (39 ; 87), $\alpha\alpha\alpha$ glucodéconique (89), α galaheptonique (35), rhamnohexonique (40). Cependant ce procédé ne suffit pas le plus souvent, une bonne partie de l'amide α restant dans les eaux-mères.

2° Les différences de solubilité de certains sels de ces acides ou l'impossibilité d'obtenir un de ces sels sous forme cristallisée.

Les sels de baryum ont été souvent utilisés avec profit : par Fischer, puis Philippe pour les acides : glucooctonique (32 ; 89), glucononique (32 ; 89), glucodéconique (89) ; par Smith pour l'acide l.-mannoheptonique (97) et par La Forge (70) pour l'acide guloheptonique ; par Peirce enfin

* Cette séparation constituait dans les opérations effectuées avant la découverte de l'existence d'un isomère β , la préparation même de l'acide, seul connu alors, en $\text{C}^n + 1$ à partir du glucide en C^n .

(87) dans la séparation des acides α et β mannoheptoniques et qu'il a complétée par une séparation à l'aide de leurs sels de cadmium (β incristallisable).

L'acide β glucoheptonique s'obtient par l'intermédiaire de son sel de brucine, très peu soluble dans l'eau froide (32 ; 89).

Kiliani, enfin, s'est servi du sel de plomb bien cristallisé de l'acide galaheptonique pour purifier cet acide (66).

3° L'insolubilité ou la variation de solubilité que présentent leurs phénylhydrazides, combinaisons de ces acides avec la phénylhydrazine en milieu neutre ou acétique (38).



Un traitement à la baryte régénère facilement, par hydrolyse, le sel de baryum de l'acide.

C'est la seule méthode permettant d'obtenir, avec de grandes difficultés, l'acide β galaheptonique (35).

Le passage par les hydrazides, très peu solubles en général dans l'eau et même dans l'alcool, est d'ailleurs fréquemment utilisé pour la purification des acides qu'on ne peut obtenir purs ou cristallisés d'une autre façon ; c'est par son emploi que Fischer et Passmore réussirent à isoler l'acide mannooctonique à un moment où ils ignoraient l'existence d'un isomère β dont la présence empêchait les cristallisations.

4° Enfin, plus simplement, la faculté plus grande d'un des deux acides à cristalliser de ses solutions aqueuses ou alcooliques : préparation de l'acide α glucoheptonique (32 ; 89).

* * *

Je rappellerai enfin que Fischer a démontré (26 ; 31) la possibilité de passer de l'acide α à son isomère β et récipro-

quement ; cette transformation se produit lorsqu'on chauffe un de ces acides avec une base organique tertiaire telle que la pyridine ou la quinoléine. La transformation n'est que partielle et conduit à un équilibre entre les deux formes épimères ; elle peut être envisagée pour la préparation du composé β dans le cas où les autres procédés se révèlent inefficaces ou insuffisants (préparation de l'acide β mannoheptonique par Peirce) (87).

Jusqu'ici l'existence des isomères α et β a pu être mise en évidence dans tous les cas où elle était recherchée ; un seul de ces composés, l'acide β mannoheptonique semblait échapper à la préparation expérimentale.

Fischer et Passmore ne purent l'isoler (38).

Gérard Hartmann (52) essaya de le séparer en passant par l'intermédiaire des sels métalliques et des sels d'alcaloïdes ; ses tentatives restèrent infructueuses.

Peirce (87), utilisant, d'une part, la séparation par les sels de baryum et de cadmium et par l'hydrazide, d'autre part l'épimérisation pyridinique, est parvenu à l'isoler (sous forme incristallisable) et a confirmé ainsi la généralité des observations de Fischer.

B. — SUCRES CÉTONIQUES

On rencontre dans la nature en quantités notables des sucres aldéhydiques, soit sous forme libre, soit surtout sous forme d'osides. Il en est tout autrement des sucres cétoniques ; jusqu'à ces dernières années les produits naturels n'ont fourni en abondance qu'un seul de ces sucres : le lévulose.

Depuis, La Forge, tout d'abord, La Forge et Hudson ensuite, ont caractérisé dans certains végétaux la présence de sucres cétoniques : le mannocétoheptose (69) et le sédoheptose (71 ; 72) qu'ils ont retirés par simple extraction hydroalcoolique, respectivement de l'avocatier et de l'orpin (*sedum spectabile*) (*).

On a tenté de parvenir aux sucres cétoniques par des voies diverses ; la plupart des méthodes synthétiques employées pèchent, soit par la multiplicité des produits obtenus, soit par la petitesse des rendements, soit par leur manque d'application générale. On verra que, jusqu'à présent, seul l'emploi de la Bactérie du sorbose a permis d'obtenir à coup sûr, et avec des rendements importants des cétooses purs et cristallisés.

Avant de décrire en détail l'action de la Bactérie du sorbose qui est à la base de ce travail, je rappellerai, dans leurs grandes lignes, les principales méthodes employées pour préparer les cétooses.

* Levene et La Forge ont également attribué un caractère cétonique à un pentose incristallisable qu'ils ont décélé dans une urine anormale (73 ; 74).

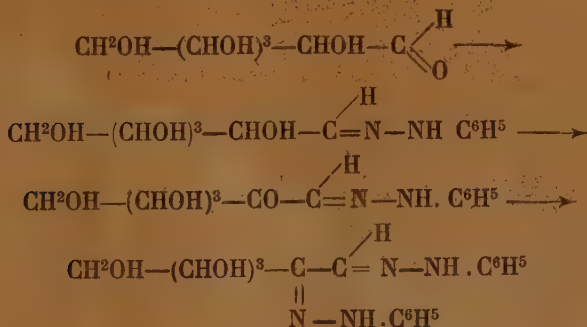
I. — Méthodes basées sur le passage des aldoses aux cétooses.

1^o Préparation des cétooses à partir des osazones.

On sait que les sucres aldéhydiques et la phénylhydrazine donnent par combinaison équimoléculaire des composés en général solubles dans l'eau : les hydrazones (*).

Un excès de phénylhydrazine détermine le départ de deux atomes d'H sur le C voisin du groupe aldéhydique substitué et la combinaison d'une deuxième molécule de phénylhydrazine avec le groupement cétonique ainsi formé. On obtient des composés très peu solubles dans l'eau : les osazones.

On a ainsi, pour le glucose, par exemple :



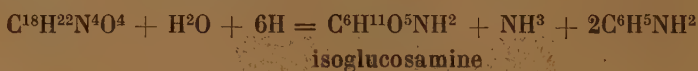
Fischer s'est servi de ces osazones pour obtenir, par deux méthodes, les sucres cétoniques en partant des sucres aldéhydiques.

* Ces hydrazones régénèrent leurs constituants lorsqu'on les traite par l'HCl concentré ou le benzaldéhyde (54).

a) Passage d'un aldose à un cétose par l'intermédiaire d'un composé aminé.

Exemple : Glucose $\rightarrow$ Lévulose

On prépare d'abord la glucosazone en partant du glucose. On réduit ensuite l'osazone à l'aide de poudre de zinc et d'acide acétique, ce qui donne entre autres composés basiques, de l'isoglucosamine que l'on peut isoler (22).



L'isoglucosamine traitée par NO^2H à 0° perd son azote et se transforme en un composé non cristallisable, mais présentant toutes les propriétés du lévulose : fort pouvoir rotatoire lévogyre, grande fermentescibilité, formation de nitrile lévulose-carbonique par addition de HCN et formation de phénylglucosazoné avec la phénylhydrazine (42).

L'action de l'acide azoteux peut se formuler ainsi :

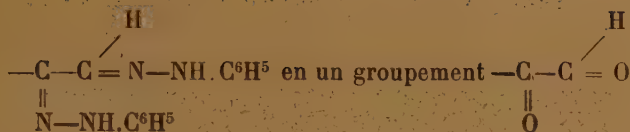


Le rendement en isoglucosamine n'atteint que 10 à 12 % de l'osazone employée (c'est-à-dire 5 à 6 % du sucre aldéhydique) ; il est encore diminué par la deuxième phase de la réaction. Le sucre obtenu n'est pas cristallisable.

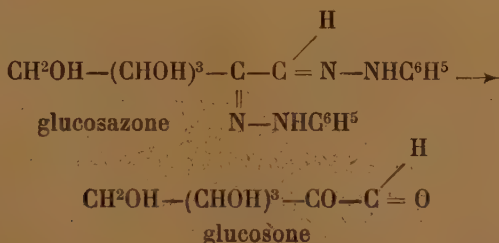
C'est pourquoi Fischer abandonna cette méthode en faveur de la suivante :

b) Passage d'un aldose à un cétose par l'intermédiaire d'un composé aldéhydo-cétonique.

On transforme d'abord l'osazone du glucose en l'osone correspondant par l'action de l'acide chlorhydrique fumant ou de l'aldéhyde benzoïque. Cette action se manifeste par la transformation du groupement :



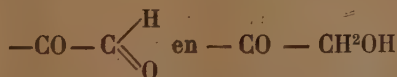
On a ainsi :



L'emploi du benzaldéhyde convient particulièrement dans les cas des di- ou polyglucides que l'acide chlorhydrique pourrait hydrolyser et dont les osazones sont relativement solubles dans l'eau (36). Par contre, dans le cas des oses à osozones insolubles, son emploi s'est révélé inefficace ; on a alors recours à l'acide chlorhydrique fumant (23).

En général ces osones peuvent être isolées et purifiées à l'aide des combinaisons insolubles qu'elles forment avec l'oxyde de plomb hydraté d'où on les régénère par l'action de l'acide sulfurique.

La glucosone chauffée avec de la poudre de zinc et de l'acide acétique, fixe deux atomes d'hydrogène et donne le lévulose (24) par transformation du groupement :



d'où



Là encore, les rendements sont faibles ; il est en outre curieux de constater qu'aucune des osones et aucun des sucres qui en dérivent par le traitement réducteur n'ait pu être jusqu'à ce jour obtenu sous forme cristallisée.

2° Préparation de cétooses par isomérisation d'aldoses par les alcalis.

On savait depuis longtemps que les matières sucrées traitées par les alcalis subissent une altération rapide qui se traduit, surtout à chaud, par un brunissement de leurs solutions.

L'action des alcalis concentrés est profonde : elle transforme les sucres en des mélanges d'acides quelquefois difficiles à caractériser.

D'autre part, l'addition d'une trace d'alcali à une solution sucrée présentant le phénomène de mutarotation joue un rôle de catalyseur et ramène presque instantanément le pouvoir rotatoire à sa valeur stable.

En 1895, Lobry de Bruyn constate que les alcalis dilués provoquent une modification particulière et non encore observée jusqu'alors : « Il faut admettre, dit-il, que l'emploi d'un alcali trop fort et l'apparition de la couleur brun foncé aient empêché l'observation d'un phénomène digne d'une étude plus détaillée ; il s'agit du fait que la présence seule de très petites quantités d'alcalis change notablement le pouvoir rotatoire de quantités considérables d'hydrates de carbone ; il n'y a pas question du phénomène de la multirotation... » (76).

Se basant sur ses expériences préliminaires (76), Lobry de Bruyn constate que :

1° La transformation qu'engendre l'alcali dilué n'est pas rétablie par l'action d'un acide ;

2° Cette transformation est fortement influencée par la température. Elle est indépendante de la nature de l'alcali employé ; c'est une réaction due au groupement oxhydryle,

au moins aussi longtemps qu'on se limite aux alcalins proprement dits et aux alcalinoterreux (*);

Le pouvoir rotatoire d'une solution d'ose traitée par un alcali diminue progressivement et a tendance à tomber à zéro, non pas parce qu'il se forme un composé inactif mais parce que l'ose se transforme en un mélange de sucres de pouvoirs rotatoires contraires;

4° Il doit s'opérer, sous l'influence des alcalis une transposition moléculaire, ou plutôt un changement de signe du groupe CHOH lié au groupe aldéhyde et analogue à celui que subissent les acides polyhydroxylés sous l'influence de quelques bases organiques comme la quinoléine, la pyridine, etc.

Les travaux ultérieurs entrepris par L'obry de Bruyn en collaboration avec Alberda van Ekenstein confirmèrent pleinement les observations précitées et les conclusions qui en découlaient; ils constatèrent ainsi, que, sous l'influence des alcalis, on réalise facilement la transformation réciproque des uns dans les autres des sucres glucose, fructose et mannose, et ils caractérisèrent complètement chacun des sucres obtenus dans cette réaction (77).

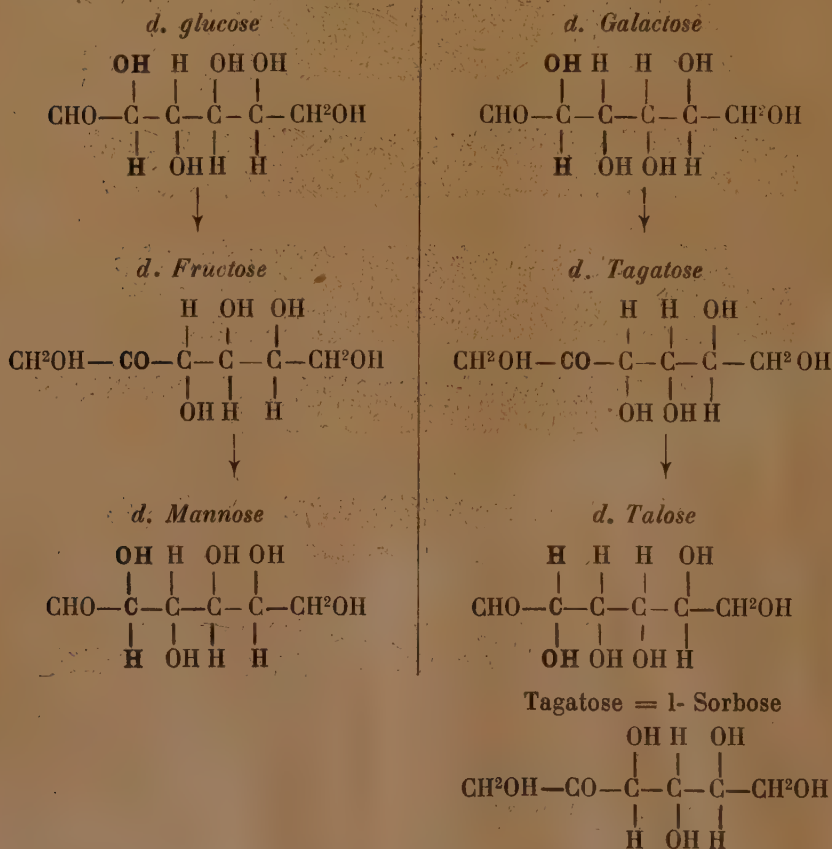
La formation de ces sucres aux dépens les uns des autres s'expliquait dès lors comme suit :

Le glucose se combinant à une molécule d'eau et la perdant ensuite transforme son carbone 1 en un carbone asymétrique, puis par transposition intramoléculaire donne du fructose. La transformation du fructose en mannose, s'effectue aussi de cette façon.

* L'obry de Bruyn et Alberda van Ekenstein ont en effet montré que d'autres bases, notamment l'hydrate d'oxyde de plomb, ont une action différente de celle des alcalis et des alcalinoterreux (78); en particulier, l'hydrate d'oxyde de plomb ne donne pour ainsi dire pas de cétooses bien caractérisées à partir des aldoses:

On pouvait ainsi espérer être en possession d'une méthode nouvelle conduisant régulièrement et rigoureusement à des cétooses d'une constitution prévisible à l'avance grâce à l'application de cette hypothèse si simple.

Cette hypothèse appliquée, par exemple, au galactose, laissait entrevoir, par analogie avec ce qui se passe pour le glucose, la formation de talose et celle d'un nouveau cétoose. Les formules ci-dessous font ressortir le mécanisme de cette transformation.



Le cétoose prévu (d.-tagatose) fut en effet isolé, mais avec un rendement minime, tandis qu'un autre cétoose non prévu

(ψ -tagatose) était obtenu avec un rendement bien supérieur (79). L'hypothèse primitive était donc juste mais insuffisante et demandait « à être modifiée, ou plutôt étendue et même différée jusqu'à ce qu'on connaisse bien la constitution des sucres obtenus ». Cette méthode d'isomérisation par les alcalis présente en outre de grands inconvénients : les cétooses se forment avec des rendements insuffisants (8 à 10 % dans les cas les plus favorables) et il est excessivement difficile ('), parfois même impossible de les isoler à l'état pur (79).

En résumé, ces travaux, bien qu'ayant donné des résultats remarquables entre les mains de leurs auteurs, n'ont pas fourni un mode de préparation avantageux des sucres cétoniques (**). Ils ont néanmoins permis d'isoler et d'identifier le d-tagatose et le ψ -tagatose, ce dernier ayant été reconnu plus tard par Lobry de Bruyn et Van Ekenstein comme identique au l-sorbose (***) qu'on obtient également à partir du l-gulose et l-idose (1).

3° Préparation des cétooses par action du brome sur les oximes correspondantes.

Cette méthode a permis à Piloty d'isoler pour la première fois à l'état cristallisé le plus simple des corps cétoniques

* Rappelons, par exemple, que les auteurs ne purent obtenir le ψ -tagatose que grâce à l'artifice suivant : le mélange du ψ -tagatose + d-tagatose qui ne peut être séparé par les solvants ordinaires, est traité par de l'aniline : le d-tagatose donne une combinaison très soluble tandis que le ψ -tagatose ne se combine pas (80).

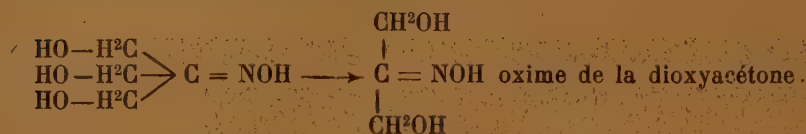
** J.-V. Nef (85), dans une étude très détaillée de l'action des alcalis sur les sucres, a repris les expériences de Lobry de Bruyn et Van Ekenstein ; il conclut aussi à la complexité des mélanges obtenus et la difficulté d'en isoler les constituants.

*** Ces auteurs ont expliqué la présence du sorbose comme provenant d'une isomérisation du tagatose qui ne serait ainsi qu'un produit intermédiaire de la réaction (80).

polyhydroxylés, la dioxyacétone $\text{CH}^2\text{OH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}^2\text{OH}$ (91).

La matière première, l'aldéhyde formique, condensée avec le nitrométhane suivant une technique déjà indiquée par Henry (53) donne de la nitroisobutylglycérine $(\text{CH}^2\text{OH})^3\text{CNO}^2$.

Celle-ci, soumise à l'action réductrice de l'amalgame de sodium, puis chauffée avec l'oxyde de mercure subit la transformation suivante (92) :



Cette oxime, enfin, est traitée par le brome en solution aqueuse ; la réaction qui se produit peut être représentée par l'équation :



Le rendement de cette dernière opération est quantitatif. Après élimination de l'acide bromhydrique et concentration de la solution aqueuse jusqu'à consistance sirupeuse, la dioxyacétone cristallise.

Malheureusement, cette réaction ne s'applique qu'à la diacétoxime ; les autres oximes traitées de la même façon, donnent des composés tout différents (19).

II. — Préparation des sucres cétoniques par oxydation des polyalcools.

1° Méthodes chimiques.

Je ne ferai que signaler ces méthodes qui ont été presque exclusivement employées pour la préparation de la dioxyacétone et qui ne conduisent d'ailleurs pas à des corps purs, mais à des mélanges d'aldoses et de céto-

Grimaux observe que l'oxygène en présence de noir de platine transforme la glycérine en un mélange de plusieurs composés réducteurs où domine l'aldéhyde glycérique (28).

Fischer et Tafel faisant agir sur la glycérine, soit l'acide nitrique (41), soit le brome en milieu alcalin (carbonate de Na (43) ou oxyde de plomb) (44) caractérisent dans le produit final qu'ils appellent glycérose la présence de la dioxyacétone à côté de son isomère l'aldéhyde glycérique. Cependant aucun de ces procédés ne permet d'obtenir la dioxyacétone pure ou cristallisée.

La volémité traitée, soit par l'acide nitrique à chaud, soit par le brome en solution alcaline glacée, donne, pour une part, un composé réducteur, vraisemblablement cétonique, qui n'a pas été isolé, mais seulement caractérisé par son osazone (34).

2^o Méthodes biochimiques.

A. — Action de la Bactérie du sorbose sur les polyalcools.

1^o Rôle de la bactérie.

En 1852, Pelouze obtint, par simple concentration du jus qu'il avait extrait par pression des baies du sorbier (*Sorbus aucuparia*) et abandonné à lui-même pendant plusieurs mois, une matière sucrée infermentescible à laquelle il donna le nom de sorbine (actuellement sorbose) (88).

Dans la suite, la préparation de ce sucre se révéla d'une telle irrégularité que la préexistence du sorbose dans le jus de sorbes fut mise en doute. Plusieurs savants (Kittel, Liebig, Delifs, Boussingault, Vincent) s'efforcèrent, mais en vain, de résoudre cette question d'une façon satisfaisante.

Freund (47) signala qu'il y avait très probablement une relation de cause à effet entre l'apparition de moisissures

et la présence simultanée de sorbose dans certaines des portions de jus de sorbes sur lesquelles il avait expérimenté et attribua à ces moisissures un rôle d'agent d'oxydation. Il fut ainsi le premier à entrevoir le processus réel de formation du sorbose, mais il ne parvint pas à l'élucider complètement.

G. Bertrand, en 1896, soumit la question à une étude systématique et détermina, d'une façon indiscutable, à la fois l'agent de formation du sorbose et le mécanisme de son action.

Il établit que (2 ; 3) :

1° La matière réductrice infermentescible du jus de sorbes n'est certainement pas du sorbose, ni aucun autre sucre ; en effet, l'addition de phénylhydrazine dans le liquide préalablement fermenté, ne détermine aucun précipité d'osazone.

2° *La présence du sorbose est intimement liée à l'existence d'un microorganisme particulier.* — Ce microorganisme est une bactérie oxydante qui fixe l'oxygène de l'air sur la sorbite du jus de sorbes ou sur la sorbite pure incorporée à un milieu nutritif convenable.

Dans une série de très beaux travaux, G. Bertrand a ensuite fixé définitivement les caractères du microorganisme producteur du sorbose, les conditions de son existence et de sa reproduction, les circonstances dans lesquelles son activité chimique se manifeste d'une façon plus ou moins efficace. Il a également montré que son action, loin de se limiter à la transformation de la sorbite en sorbose s'étendait, entre autres, à toute une série de polyalcools d'une constitution stéréochimique déterminée.

La connaissance de chacun des caractères de cette bactérie m'a été d'un grand secours dans la préparation du sucre qui fait l'objet de ce travail. C'est pourquoi je crois utile de

rappeler les conclusions auxquelles est parvenu G. Bertrand.

2° Caractères morphologiques de la bactérie du sorbose (2; 3).

Le microorganisme qui réalise la transformation de la sorbite en sorbose et a reçu le nom de *Bactérie du sorbose* se présente sous la forme de bâtonnets immobiles de 2 à 3 μ de longueur sur 0 μ 5 d'épaisseur. Ces bâtonnets sont englobés dans une substance gélatineuse formée de chitine.

En vieillissant, la bactérie modifie sa forme et les bâtonnets font place à des granulations sphériques de 0 μ 5 environ de diamètre.

Les bâtonnets se colorent facilement aux couleurs d'aniline (fuchsine, par exemple).

La bactérie du sorbose est strictement aérobie.

Ensemencées dans un milieu liquide convenable, les bactéries se propagent tout d'abord librement au sein du liquide, puis se groupent en colonies qui, primitivement éparses, gagnent la surface et s'unissent pour former une membrane gélatineuse continue et compacte. Cette zooglye est, suivant les cas, transparente ou translucide et blanchâtre. En milieu solide, les cultures donnent des zooglyes blanches et opaques.

Par ses caractères morphologiques, aussi bien que par sa fonction chimique, la bactérie du sorbose semble s'identifier avec le *Bacterium xylinum* décrit par Brown (19).

Les germes de bactéries du sorbose sont transportés par une petite mouche rougeâtre, la *Drosophila cellaris* de Macquart, vulgairement appelée mouche des vinaigriers.

3° Milieux propres au développement de la bactérie du sorbose.

Ces milieux sont nombreux ; ils sont soit naturels, soit artificiels. Parmi les milieux naturels, le jus de sorbes dilué

de son volume d'eau, après qu'il a subi la fermentation alcoolique, un des plus recommandables ; la forte acidité du jus s'oppose d'ailleurs au développement de plusieurs microorganismes étrangers (*Micoderma aceti* en particulier).

Parmi les milieux artificiels, les plus favorables sont soit des solutions de peptone à 1 % minéralisées par addition de sulfates et phosphates ou mieux, une décoction de levure à 5 ‰ à laquelle on ajoute 2 1/2 à 3 % d'un polyalcool (*).

4° Action chimique de la bactérie du sorbose.

a) *L'action chimique de la bactérie est une action oxydante.* — « La bactérie du sorbose est susceptible de se développer aux dépens de certains polyalcools dissous dans une décoction de levure ; elle fixe l'oxygène de l'air sur ces alcools et utilise l'énergie mise en liberté dans la combustion d'une partie de l'hydrogène qu'ils contiennent » (11). Cette action oxydante, constatée pour la première fois sur la sorbite n'est pas limitée à ce corps.

Elle s'étend à toute une catégorie de polyalcools qu'elle transforme quantitativement en sucres réducteurs.

Elle se manifeste également, mais à un degré moindre sur les sucres réducteurs simples : tandis que les sucres aléhydiques subissent une transformation régulière de leur groupe CHO en groupe carboxylé COOH, les sucres cétoniques sont détruits « sans qu'il soit possible de reconnaître aucun dérivé caractéristique (2 ; 8 ; 9). »

Certains acides polyhydroxylés enfin, sont attaquables par la bactérie : un de leurs groupements alcool secondaire est transformé en groupe cétonique ; l'acide gluconique, par exemple, donne l'acide oxygluconique (10).

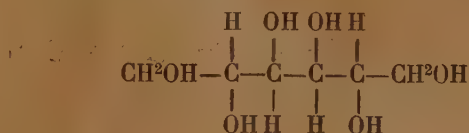
* Voir III^e partie, p. 74.

b) *L'action de la bactérie est sélective.* — Parmi les corps polyhydroxylés, les polyalcools proprement dits sont les plus favorables au développement de la bactérie.

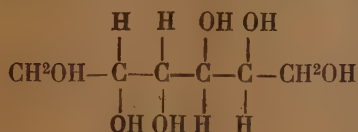
Cependant certains se montrent impropres à assurer l'existence du microorganisme. On peut, à ce point de vue, répartir ces alcools en deux groupes : le glycol, la xylite, la dulcité, d'une part, résistent à l'oxydation ; la glycérine, la mannite, l'érythrite, la volémité, la perséité, d'autre part, sont transformées en sucres réducteurs (5).

c) *L'action de la bactérie est spécifique.* — L'examen comparatif des formules des alcools composant l'un et l'autre de ces groupes fait ressortir l'existence d'une relation étroite entre leur constitution stéréochimique et leur attaque par la bactérie. « Seuls sont attaqués ceux renfermant un chaînon CHOH disposé de telle manière que, d'un même côté de la chaîne, il n'y ait pas un atome d'hydrogène à côté de l'oxhydryle attaquable. Certains alcools possèdent plusieurs chaînons attaquables dans leur molécule, mais c'est là une circonstance qui peut seulement obscurcir la règle sans atteindre sa généralité. L'expérience prouve, en effet, qu'un seul chaînon est oxydé par la bactérie » (5).

Ainsi s'explique la résistance de la dulcité, par exemple,



à l'action de la bactérie et la transformation de la mannite,



en lévulose (voir formule 5)

Il faut ajouter que, dans le cas de plusieurs chaînons atta-
quables, c'est toujours le même qui subit l'altération ; ainsi
la constitution de l'érythrite (voir formule 3) laissait sup-
poser la formation possible de deux inverses optiques : seul
le composé droit a été obtenu expérimentalement par la
méthode biochimique.

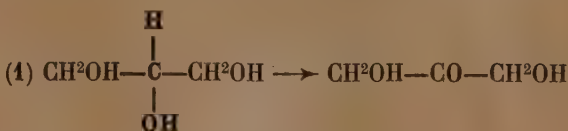
Le groupe alcool secondaire attaqué par la bactérie donne
invariablement naissance à un groupe cétonique.

Notons que certains auteurs (84) ont, dans quelques cas,
mis en doute l'action de la bactérie du sorbose et attribué
l'oxydation des polyalcools à d'autres microorganismes
tels que la fleur du vin ; il a été démontré (4) que ces sup-
positions étaient erronées et reposaient sur des résultats
obtenus avec des cultures impures.

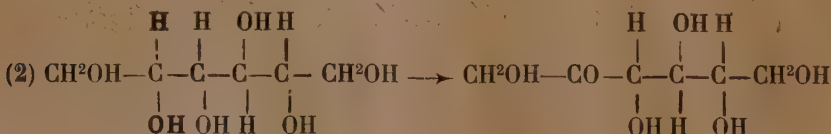
5° Sucres cétoniques obtenus à l'aide de la bactérie du sorbose.

Dans tous les cas où la règle formulée ci-dessus permet-
tait d'escompter une action de la bactérie du sorbose, l'oxy-
dation a eu lieu et a fourni des cétooses dont la fonction
a été nettement caractérisée.

C'est ainsi que G. Bertrand a obtenu à partir de la glycé-
rine, la dioxycétone cristallisée (7) :

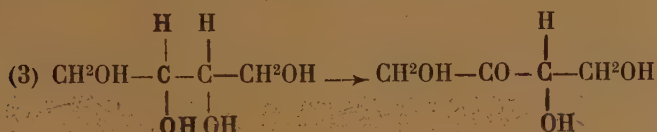


de la sorbite, le sorbose (*) (3) :

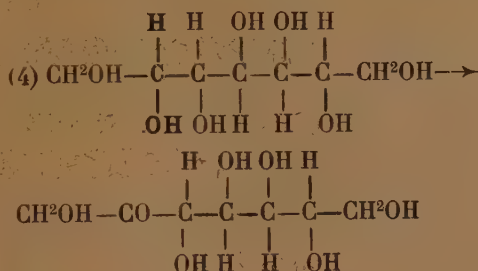


* Utilisant, en outre, la spécificité de l'action de la bactérie du sorbose,
G. Bertrand a décelé la présence, dans le jus de sorbes, de la d-idite

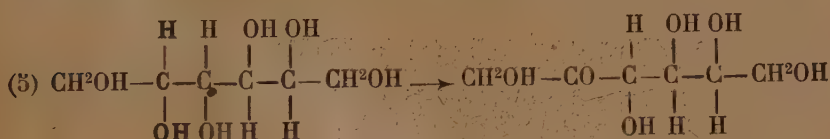
de l'érythrite, un sucre cétonique qu'il nomma érythrulose (érythrite, lévulose) en raison de sa similitude de constitution avec le lévulose (11 ; 12) :



et plus récemment, l'oxydation biochimique de la perséite lui a permis de préparer facilement le perséulose (*) (15 ; 16) :



Vincent et Delachenal (98) ont, de leur côté, préparé le lévulose en utilisant la mannite comme matière première :



La transformation des polyalcools en cétooses à l'aide de la bactérie du sorbose est — dans tous les cas connus à ce jour — presque quantitative. Toutefois le rendement pratique en sucre cristallisé varie suivant les propriétés du sucre considéré ; il n'est jamais inférieur à 30 %.

(sorbierite) (13) et a préparé synthétiquement ce corps à partir du sorbose obtenu lui-même par voie biochimique (14).

* L'action de la bactérie du sorbose sur la volémité donne également un cétoose, le volémulose (5).

B. — Actions de bactéries oxydantes
autres que la bactérie du sorbose.

La formation de sucres cétoniques aux dépens de poly-alcools par voie biochimique a pu être réalisée, pour certains termes, à l'aide de microorganismes différents de la bactérie du sorbose.

Ainsi Sazerac (92) a préparé la dioxyacétone à partir de la glycérine par l'intervention d'une bactérie oxydante et non acétifiante, capable d'agir également sur l'érythrite et la sorbite, mais laissant la mannite inattaquée.

Plus récemment, A. Fernbach (20) a signalé l'analogie de propriétés du Tyrothrix tenuis avec celles de la Bactérie du sorbose : obtention de dioxvacétone à partir de la glycérine suivie d'une attaque de la dioxyacétone par action prolongée du microbe ; oxydation de la sorbite en sorbose.

En 1924, enfin, Kluyver et Leew, puis Visser et T Hooft (99; 99 *bis*) ont étudié les propriétés d'une bactérie oxydante ; l'*Acetobacter suboxydans*, dont le mode d'action est comparable à celui de la bactérie du sorbose.

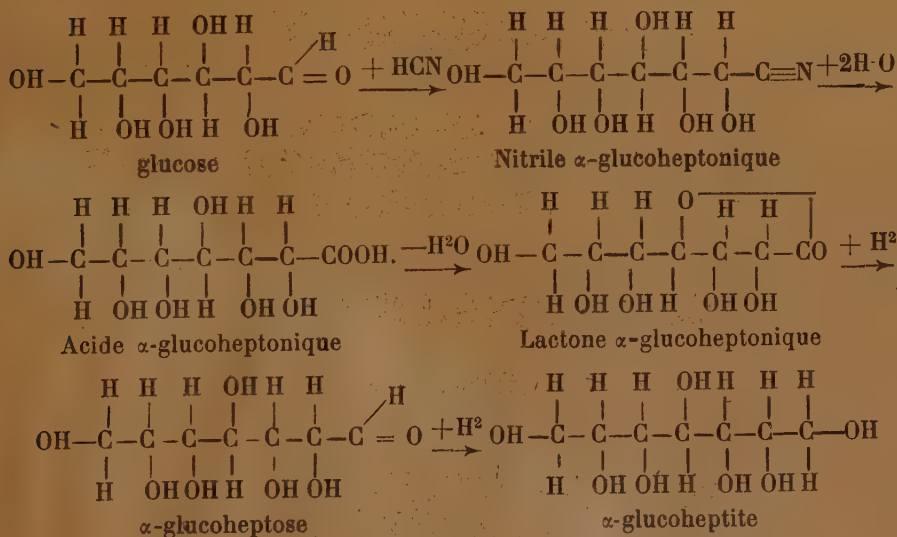
Il est vraisemblable que cette bactérie (*Acetobacter suboxydans*) est la même que celle à l'aide de laquelle BOUTROUX réussit à préparer une fois l'oxygluconate de Ca (18) et qui avait été perdue depuis.

Ces actions bactériennes n'ont cependant pas été employées jusqu'ici pour la préparation systématique de sucres cétoniques, déjà connus ou nouveaux.

DEUXIÈME PARTIE

PRÉPARATION DE L' α -GLUCOHEPTITE A PARTIR DU GLUCOSE

Le passage du glucose, aldose en C⁶, à l' α -glucoheptite, polyalcool en C⁷, est réalisé par la série d'opérations suivantes :



*
* *
*

En ce qui concerne la transformation de la lactone glucoheptonique en heptite, de nombreux essais m'ont convaincu qu'il n'était pas avantageux de vouloir passer direc-

tement de la lactone à l'heptite par l'action prolongée de l'amalgame de sodium sans isoler le produit intermédiaire de la réduction, l'heptose, et cela pour les raisons suivantes :

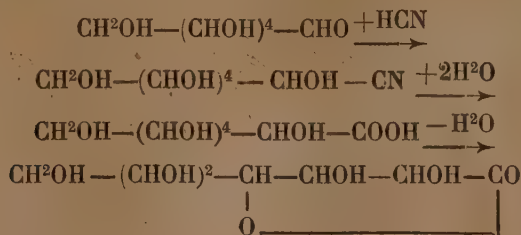
1° La réduction de la lactone en heptose ne se fait bien qu'en milieu franchement acide, celle de l'heptose en heptite en milieu neutre où faiblement alcalin, d'où différence des conditions optima de réduction pour obtenir ces deux corps.

2° En continuant simultanément les deux réductions, il se produit un mélange d'heptonate de Na (après saturation par la soude de l'acide non réduit), d'heptose et d'heptite d'où il est difficile de retirer l'heptite à l'état pur et avec un rendement suffisant, malgré les différences de solubilité de ces trois corps dans l'eau et dans l'alcool.

J'ai donc réalisé la réduction en deux étapes : tout d'abord le passage de la lactone en heptose puis la transformation d'heptose en heptite (*).

Préparation de la lactone α -glucoheptonique.

Formules schématisant la préparation :



* *
* *

Son mode de préparation a été indiqué pour la première fois d'une façon détaillée par Kiliani (58) qui le réalisa afin

*. Le passage direct de la lactone à l'heptite par réduction à l'aide de quantités massives d'amalgame peut être, par contre, envisagée avec pro-

d'établir la constitution du glucose, pour lequel plusieurs formules différentes avaient été proposées (Bayer, Fittig, Tollens, etc.).

E. Fischer, par la suite, constate qu'il est préférable de faire agir l'HCN sur des solutions de glucose plus diluées que celles employées par Kiliani ; autrement, il se produit, lorsqu'on opère sur des quantités notables de sucre, beaucoup de composés d'altération qui noircissent la solution et gênent la cristallisation du produit final (32).

Philippe, dans son travail de thèse (89) suit, à quelques détails près, la méthode de Fischer.

Tout dernièrement Glaser et Zuckermann (48) ont attiré l'attention sur l'influence prépondérante de la température sur les rendements en lactone. Ils effectuent la condensation de l'acide cyanhydrique dans un thermostat maintenu à 25° et ne dépassent pas 70-75° pendant l'hydrolyse à la baryte qu'ils prolongent pendant deux ou trois jours. D'ailleurs un brevet allemand de MM. Arthur Liebrecht et Georg Rosenfeld (75) avait déjà signalé, en 1912, que la température optima pour cette hydrolyse est voisine de 60°. Le rendement total atteindrait alors 60 % du poids du sucre employé, chiffre de beaucoup supérieur à celui qu'on obtient par les autres méthodes (*).

* ■ *

J'ai employé le mode opératoire suivant qui se rapproche beaucoup de celui de Fischer.

fit dans les cas où l'ose, premier stade de réduction, ne peut être obtenu à l'état cristallisé, tandis que l'ite correspondante cristallise bien, soit dans l'eau, soit dans l'alcool.

* L'influence de la température, tant de fixation d'HCN sur le glucose que d'hydrolyse par la baryte, sur les rendements respectifs en lactones heptoniques α et β serait intéressante à étudier ; c'est un travail que je n'ai pu entreprendre.

On dissout 3 kilos de glucose pur anhydre(*) dans 12 litres d'eau ; la solution, de réaction légèrement acide, est neutralisée à l'ammoniaque puis répartie en 4 ballons. On ajoute dans chaque ballons 20 cc. d' NH_3 au 1/10 et 135 grammes d' HCN (**) pur ; cette addition ne provoque pas d'élévation sensible de température. On laisse les ballons à une température comprise entre 22 et 25°. Des dosages de matière réductrice (sur une prise d'essai, après en avoir chassé l' HCN) montrent la disparition graduelle du glucose ; malgré l'excès de HCN (au total 540 gr. au lieu de 450 gr. exigés par la théorie), ce pouvoir réducteur ne disparaît cependant pas complètement, même au bout de trois semaines (il reste alors 8 % du glucose mis en œuvre). A ce moment, l'addition de 15 grammes environ d' HCN dans un ballon provoque à nouveau une lente diminution du pouvoir réducteur.

Le liquide qui s'est coloré en jaune clair dès le deuxième jour, est devenu brun-noir au bout d'un mois, tout en restant d'une limpidité parfaite.

Ce liquide est alors réparti dans deux marmites de fonte émaillée et soumis à l'ébullition pendant une demi-heure environ afin de chasser l' HCN non combiné ; on ajoute

* J'ai employé soit du glucose pur du commerce, soit encore du glucose obtenu à partir du glucose massé ; ce dernier est purifié suivant la technique mise au point par G. Bertrand et utilisée depuis de nombreuses années dans son laboratoire. Il est, à trois reprises, trituré avec 15 % de son poids d'eau bouillante et le magma cristallin soumis, après refroidissement, à une pression de 250 atm. (à la presse hydraulique). On finit la purification par deux cristallisations dans l'eau.

** Cet HCN est obtenu par action, à la température de 120° d'un mélange de 900 grammes de SO^4H^2 dans 1.200 grammes d'eau, sur 800 grammes de ferrocyanure de K ; l' HCN qui distille est rectifié par quatre colonnes Le Bel et Henninger ; on le recueille dans des ballons refroidis à 0° et on le conserve dans ces ballons scellés (Méthode G. Bertrand).

ensuite dans chaque récipient une solution de 1 kilogramme d'hydrate de baryte pure dans 5 litres d'eau chaude (quantité théorique de baryte à ajouter par kilo de glucose traité : 807 gr. 5). On opère en solution diluée pour que le carbonate de baryte formé n'épaississe pas trop le liquide et ne rende ainsi l'ébullition très tumultueuse. L'ébullition est maintenue jusqu'à ce que l'ammoniaque soit entièrement chassée, ce qui demande de cinq à six heures ; dans le liquide encore chaud, on ajoute alors en deux reprises la quantité de SO^4H^2 nécessaire à la précipitation complète de la baryte. Le précipité de sulfate de baryte ne se dépose bien qu'en présence d'un très léger excès d'acide. On réunit alors le contenu des deux marmites, on laisse déposer le précipité ; on décante le liquide surnageant. On lave ensuite, à trois reprises, le précipité avec 3^l d'eau bouillante, puis on l'essore à la trompe. On réunit alors tous les liquides qu'on concentre sous pression réduite jusqu'à sirop épais (3 kgr. 500 environ) et on laisse refroidir. La lactone cristallise. La cristallisation est plus abondante et plus rapide lorsqu'on l'amorce avec de la lactone provenant d'une opération antérieure.

Cette cristallisation est terminée au bout de trois jours.

Pour isoler la lactone on peut employer deux procédés :

1^o Le magma cristallin est porté à la presse hydraulique où il est soumis à une pression portée progressivement jusqu'à 250 atmosphères ; le sirop, formé surtout de lactone β , s'écoule et il reste un gâteau brun, amorphe ; celui-ci est séché à une température voisine de 60-70°, grossièrement pulvérisé puis malaxé à deux reprises avec 10 % de son poids d'eau bouillante et pressé sous 250 atmosphères. On épuise ensuite cette lactone brute dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, par de l'alcool à 80 % bouillant (à

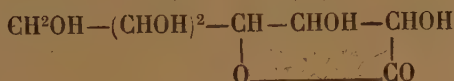
raison de 2¹/₅ environ par kilog de lactone brute) auquel on ajoute 5 à 10 %, du poids de lactone brute, de noir végétal. Le liquide bouillant est filtré à la trompe. Par refroidissement la solution abandonne une certaine quantité de lactone cristallisée. On obtient ainsi, une lactone très légèrement colorée en jaune pâle, de P. F. 153°-154° avec un rendement égal à 32 % du poids de glucose traité.

Les eaux-mères concentrées donnent une nouvelle cristallisation (8 % environ) de lactone impure.

2° Le magma cristallin préalablement fluidifié par addition de 60 cc. d'alcool à 80 % est essoré sur de larges plaques en porcelaine puis lavé à deux reprises avec de l'alcool à 85 puis 90 %. La lactone brute, de couleur grise, ainsi obtenue est purifiée par cristallisation dans l'eau bouillante à raison de 50 cc. d'eau pour 100 gr. de lactone, en présence de 5 à 10 % de noir. On filtre rapidement à la trompe. Par refroidissement on obtient une première cristallisation d'une lactone parfaitement blanche, de P. F. 154°-155° et avec un rendement de 50 % environ de la lactone brute, après lavage avec un peu d'alcool à 75 % puis 90 %. Les eaux-mères concentrées dans le vide, puis au B. M. donnent une deuxième cristallisation (environ 20 % du poids de lactone brute) dont les eaux-mères laissent déposer par concentration encore 10 % environ de lactone (P. F. 152-153°), ce qui porte le rendement total à 80 % par rapport à la lactone brute et à 28 30 % par rapport au glucose mis en œuvre.

Le rendement obtenu par le deuxième procédé est inférieur à celui du procédé n° 1.

Propriétés de la lactone α -glucoheptonique.



1° La lactone α -glucoheptonique cristallise facilement de ses solutions aqueuses et alcooliques en beaux cristaux fondant à 156°-157° au bloc Maquenne.

2° *Pouvoir rotatoire.* — Elle présente en solution aqueuse une légère mutarotation.

Une solution à 4 % examinée à 22° dans le tube de 5 décimètres accuse une déviation polarimétrique gauche de :

	Déviation		Pouvoir rotatoire spécifique
10 minutes après dissolution	—10°20'	ce qui fait	$\alpha_D = -51^{\circ},7$
3 heures —	— 9°50'		$\alpha_D = -49^{\circ},2$
6 heures —	— 9°40'		$\alpha_D = -48^{\circ},3$
Plus de 6 heures —	— 9°40'		$\alpha_D = -48^{\circ},3$

3° *Solubilité.* — Elle est très soluble dans l'eau et assez soluble dans les mélanges hydroalcooliques.

a) *Dans l'eau :* 100 grammes d'une solution saturée renferment, à 20°, environ 40 grammes de lactone.

b) *Dans des mélanges hydroalcooliques de titres divers.* — Pour déterminer ces solubilités on introduit dans un tube à essai un excès de lactone (3 à 4 gr.) avec 15 cc. du mélange hydroalcoolique ; on bouche soigneusement et fixe le tube à un moulinet hydraulique qui assure une agitation lente et régulière qu'on maintient pendant vingt-quatre heures.

On filtre rapidement la solution hydroalcoolique saturée de lactone et détermine le résidu solide de 10 cc. de cette

solution. On répète ces épuisements et ces déterminations gravimétriques jusqu'à ce que les résultats de deux opérations successives soient constants.

Titre de l'alcool	Poids de 10 cmc. de solution saturée	Solubilité 0/0
60°	9 gr. 305	8,25
70°	8 gr. 984	5,35
80°	8 gr. 684	2,53
90°	8 gr. 363	0,84

Ces déterminations se rapportent à la température de 18°.

Sels de l'acide α -glucoheptonique.

La constitution de l'acide α -glucoheptonique a été établie dès les premiers travaux de Schützenberger et de Kiliani (96, 59) ; l'obtention de sels de cet acide à l'état cristallisé ne présente donc un réel intérêt que si elle permet d'effectuer la séparation des acides α et β glucoheptoniques, séparation basée soit sur la différence des solubilités, soit sur la différence d'aptitude à la cristallisation des deux sels obtenus par la saturation de ces acides par une même base.

Kiliani (58) avait reconnu que par ébullition avec les oxydes ou les carbonates métalliques, les solutions d'acide α -glucoheptonique donnent facilement des sels très solubles : il ne put en faire cristalliser aucun et se borna à publier l'analyse de sel de Ca « gommeux » amené à poids constant par dessiccation.

Fischer et Hirschberger (37) ont utilisé ce caractère pour différencier les lactones mannoheptonique et glucoheptonique dont les points de fusion sont voisins ; le premier seul de ces composés fournit un sel de Ba cristallisé.

O. Reinbrecht (93) s'est également servi de cette inapti-

tude à la cristallisation pour démontrer l'existence d'un groupe aldéhydique libre dans le lactose et le maltose.

Plus récemment Philippe (89) a essayé d'obtenir sous forme cristallisée plusieurs sels métalliques de cet acide. Ses tentatives sont restées infructueuses, sauf pour le sel de sodium qui précipite de ses solutions aqueuses par addition d'alcool.

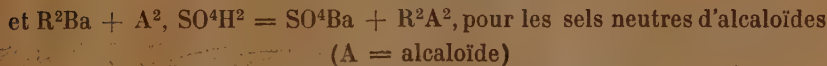
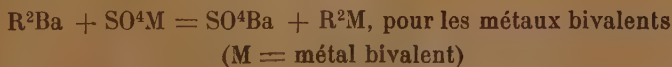
Fischer, enfin (32), s'adressant cette fois aux sels organiques, a mis à profit la très grande différence de solubilité, dans l'eau froide, de leurs sels de Brucine, pour séparer l'acide β glucoheptonique (sel de Brucine presque insoluble) de son épimère α (sel de Brucine très soluble).

*
* * *

J'ai réussi à obtenir à l'état cristallisé quelques sels minéraux et organiques de l'acide α -glucoheptonique.

La préparation de ces sels par saturation directe de l'acide par les bases ou les carbonates est, soit lente, soit incertaine ; par contre, l'emploi de la *double décomposition* entre l'heptonate de baryum et les sulfates de métaux ou d'alcaloïdes permet de parvenir à des combinaisons d'une composition bien déterminée.

La réaction qui se produit alors peut se représenter par les formules schématiques :



où R est le radical $CH^2OH-(CHOH)^5-COO-$

La caractérisation extrêmement sensible des ions Ba^{++} et SO^4-- permet de déceler un très petit excès de l'un ou l'autre de ces réactifs.

C'est donc à partir d'une solution de sel de baryum de l'acide α -glucoheptonique, dans laquelle on titre pondéralement le Ba, que l'on obtient les autres sels de cet acide.

Pour préparer cette solution, on porte et on maintient à l'ébullition une solution de lactone heptonique à 20 % environ ; on y ajoute par petites portions de la baryte hydratée jusqu'à persistance, pendant une dizaine de minutes, d'une réaction franchement alcaline au tournesol ; on fait passer un courant de CO_2 pour éliminer l'excès de baryte et on transforme le bicarbonate de Ba soluble qui a pu se former, en carbonate insoluble, par ébullition et concentration. On filtre avec un peu de noir et on dose le Ba^{++} sous forme de SO_4Ba .

Pour préparer les autres sels, on dissout dans de l'eau bouillante une quantité calculée du sulfate du métal ou de l'alcaloïde dont on veut faire le sel et on verse à l'ébullition dans la quantité correspondance de solution barytique chaude. Le sulfate de Ba précipite assez rapidement en présence d'un très petit excès de sulfate ; on laisse déposer dans un endroit tiède, décante la solution surnageante, reprend deux fois par un peu d'eau bouillante le précipité de SO_4Ba .

On vérifie si la saturation de SO_4^{--} par B^{++} est satisfaisante et on la parfait s'il y a lieu.

On filtre alors avec un peu de noir, puis on concentre.

Sels métalliques.

Mes essais ont porté sur les sels de Na, Ca (*), Sr (**), Ba, Zn, Cd, Mg et Cu. Par concentration de leurs solutions

* Préparé comme le sel de Ba.

** Préparé par saturation, à l'ébullition de l'acide heptonique par CO_2Sr .

aqueuses, les sels métalliques de l'acide α glucoheptonique ne se déposent pas, en général, sous forme cristallisée ; la solution devient sirupeuse, se recouvre d'une pellicule visqueuse puis se dessèche peu à peu en une sorte de laque transparente.

Sel de baryum ($C^7H^{13}O^8$) 2Ba .

Je suis parvenu à l'obtenir à l'état de poudre microcristalline, en portant à la glacière et en triturant de temps en temps sa solution aqueuse concentrée et additionnée d'un peu d'alcool. Au bout de quinze jours, il s'est formé un léger précipité ténu qui a, par trituration, gagné le sirop entier jusqu'à former une masse compacte. Cette dernière est pressée entre des papiers filtres afin d'en éliminer les eaux-mères, dissoute ensuite dans un peu d'eau bouillante, portée à la glacière, et largement amorcée ; au bout de trois jours, le magma cristallin est pressé, puis redissous, etc... Cette purification est répétée trois fois.

Le produit final présente l'aspect d'une poudre blanche amorphe ; l'examen microscopique montre qu'il est formé par l'enchevêtrement d'une multitude d'aiguilles d'une extrême finesse. Son P. F., peu net, est de 180° environ (*).

Sel de Na (**) $C^7H^{13}O^8Na$.

La cristallisation de ce sel, qui se produit spontanément dans ses solutions aqueuses concentrées est facilitée par l'addition d'alcool.

Le P. F. de l'heptonate de Na recristallisé dans l'alcool est voisin de $+ 180^\circ$.

* Les P. F. de tous les sels métalliques que j'ai obtenus cristallisés sont peu nets ; il en est de même d'ailleurs pour les P. F. des sels d'alcoïdes.

** Le sel de K cristallise facilement de ses solutions aqueuses.

Sels cristallisés de Mg, Zn, Mn.

Les solutions des autres sels métalliques que j'ai préparés ne cristallisent pas spontanément.

Cependant, l'introduction de quelques cristaux d'heptonate de baryum dans les solutions d'heptonate de Zn, Mg et Mn détermine la cristallisation de ces sels qui sont donc vraisemblablement isomorphes entre eux et avec le sel de baryum.

Ce sont également des poudres blanches d'aspect amorphe, mais là encore, l'examen microscopique montre qu'elles sont formées par une multitude de cristaux prismatiques allongés et transparents, d'une netteté parfaite.

Leurs P. F. sont approximativement :

Sel de Mn : $(C^7H^{13}O^8)^2Mn$: 165°

— Mg : $(C^7H^{13}O^8)^2Mg$: 200°

— Zn : $(C^7H^{13}O^8)^2Zn$: 170°

Les sels cristallisés de Ba, Mn, Mg, Zn chauffés à 105° à l'air libre (*) ou à 50° dans le vide ne diminuent pas de poids ; cependant l'analyse élémentaire conduit à conclure à la présence d'une molécule d'eau de cristallisation.

Ils présentent le caractère commun d'être très solubles dans l'eau à froid et à chaud ; en outre, très souvent ils ne cristallisent de leurs solutions sursaturées que par l'introduction d'un cristal du sel (ou d'un sel isomorphe) servant d'amorce.

Sels de Sr, Ca, Cd, Cu (non cristallisés).

Malgré l'introduction de quelques cristaux de sel de Ba, les solutions des sels de Sr, Ca, Cd et Cu sont restées siru-

* Soumis à l'action prolongée de cette température, ils se décomposent partiellement.

peuses et je ne suis pas parvenu jusqu'à présent à les faire cristalliser.

Les solutions de sel de cuivre soumises à l'action prolongée de la chaleur se décomposent ; il se forme un précipité d'oxyde de cuivre. D'autre part, ces solutions concentrées au B. M. abandonnent par refroidissement de la lactone α -glucoheptonique cristallisée (P. F. 184°).

ANALYSES.

a) *Sel de baryum.* — Ba^{+} + précipité par SO_4^{--} ; dosage gravimétrique de SO_4Ba :

Trouvé : $\text{Ba} = 22,62 \%$. Calculé pour $(\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_8)^2\text{Ba} + 1\text{H}_2\text{O}$: $\text{Ba} = 22,64 \%$

b) *Sel de zinc.* — Le Zn est dosé gravimétriquement à l'état de SO_4Zn .

Trouvé : $\text{Zn} = 12,04 \%$. Calculé pour $(\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_8)^2\text{Zn} + 1\text{H}_2\text{O}$: $\text{Zn} = 12,20 \%$

Sels d'alcaloïdes.

J'ai préparé les sels de Brucine, Strychnine, Cinchonine, Cinchonidine, Quinine, Quinidine.

Ces sels cristallisent en général de leurs solutions aqueuses ou alcooliques sous forme microcristalline ; seul le sel de quinidine se dépose toujours en tablettes bien formées. Le sel de cinchonine précipite en cristaux blancs brillants de ses solutions dans l'alcool méthylique à 60 % environ.

Il arrive que l'on obtienne les autres sels sous forme macrocristalline en prenant des précautions spéciales (par exemple, refroidissement progressif de solutions hydroalcooliques pour le sel de brucine ; lente évaporation des solutions aqueuses pour le sel de strychnine).

Les sels de Quinine $C^{20}H^{24}N^2O^2$, $C^7H^{14}O^8$ (P.F. : 171° env.)

Cinchonine $C^{19}H^{22}N^2O$, $C^7H^{14}O^8$ (P.F. : 164° env.)

Cinchonidine $C^{19}H^{22}N^2O$, $C^7H^{14}O^8$ (P.F. : 147° env.)

ne renferment pas d'eau de cristallisation.

Le sel de Quinidine $C^{20}H^{24}N^2O^2$, $C^7H^{14}O^8 + 1 H^2O$ (P. F. : 170° env.) cristallise avec une molécule d'eau, qu'il perd à 100°.

Le sel de Brucine $C^{23}H^{26}N^2O^4$, $C^7H^{14}O^8 + 3 H^2O$ (P. F. : 172° env.) perd ses trois molécules d'eau dans le vide sulfurique à 50° tandis que dans les mêmes conditions, le

Sel de Strychnine $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $C^7H^{14}O^8 + 3 H^2O$ (P. F. : 148° env.), ne perd que deux molécules d'eau.

Tous ces sels d'alcaloïdes sont très solubles dans l'eau, dans l'alcool méthylique et dans l'alcool éthylique (*).

ANALYSES.

a) *Sel de Quinine.* — Dosage gravimétrique de la quinine. On précipite la base par NH^3 dilué, extrait à l'éther, sèche sur CO^3K^2 anhydre, évapore dans une capsule tarée.

Substance : 0 gr. 300.

Trouvé : 175 mgr. de quinine. Calculé pour $C^{20}H^{24}N^2O^2$, $C^7H^{14}O^8$: 177 mgr.

b) *Sel de Cinchonine.* — Dosage de Cinchonine. La base est précipitée par NH^3 diluée, filtrée, lavée ; pesée sur filtres tarés.

Substance : 0 gr. 300. Trouvé : 170 mgr. 5 de Cinchonine.

Calculé pour $C^{19}H^{22}N^2O$, $C^7H^{14}O^8$: 172 mgr.

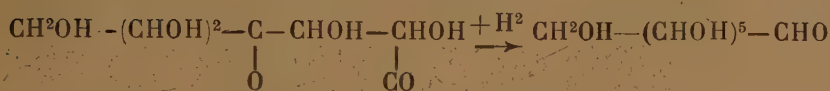
c) *Sel de Strychnine.* — Dosage gravimétrique de la base précipitée par NH^3 dilué.

Substance : 0 gr. 300. Trouvé : 159 mgr. de Strychnine.

Calculé pour $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $C^7H^{14}O^8 + 3H^2O$: 163 mgr.

* Il serait donc intéressant du point de vue de la séparation des acides α et β -glucoheptoniques de connaître des sels d'alcaloïdes de

Réduction de la lactone α -glucoheptonique en α -glucoheptose.



Fischer a réalisé cette hydrogénation (32) d'après sa méthode générale : on dissout 50 gr. de lactone dans 500 cc. d'eau, on refroidit à 0°, on acidule avec de l'acide sulfurique à 20 % et on ajoute 250 gr. d'amalgame de sodium à 2,5 %. On agite fortement la solution qu'on maintient froide par un mélange réfrigérant et on y ajoute à intervalles réguliers 5 cc. de SO^4H^2 ; on continue à ajouter l'amalgame par fractions de 250 gr. jusqu'à concurrence de 750 gr.

L'opération dure une heure environ et donne un rendement en heptose variant de 32 à 38 %.

Glaser et Zuckermann (48) utilisant cette technique ne parviennent jamais à dépasser le rendement de 31 % bien qu'ils aient employé une matière première très pure et maintenu une basse température durant toute la réduction. Ils n'ont guère obtenu de meilleurs résultats par l'emploi de l'amalgame de calcium préconisé par Neuberg et Marx (86 pour la réduction des oses.

Philippe, en modifiant légèrement la méthode de Fischer, serait arrivé à un rendement de 62 % en heptose (89). Les modifications consistent dans l'emploi de solutions plus concentrées en lactone (20 % au lieu de 10 %), dans le refroidissement incessant de cette solution et dans l'augmentation de la durée de la réaction (5 heures au lieu de 1 heure).

l'acide β peu solubles dans ces dissolvants ; actuellement, seul le sel de brucine de l'acide β a été reconnu par Fischer comme étant très peu soluble dans l'eau froide.

Il m'a paru intéressant de décrire quelques essais que j'ai effectués dans le but de comparer entre eux les modes opératoires indiqués ci-dessus. Mais, avant de le faire, je tiens à attirer l'attention sur les points suivants :

1° Les rendements en heptose cristallisé peuvent varier de plusieurs % suivant le mode opératoire employé pour l'isoler ; afin d'éviter cette cause d'erreur, j'ai dosé l'heptose dans la solution même, après en avoir éliminé le mercure par décantation et avoir neutralisé le filtrat à la soude. J'ai employé, comme toujours, la méthode de dose de sucre de G. Bertrand.

2° Dans une solution renfermant la lactone et l'heptose, il est facile de déterminer la quantité respective de chacun de ces constituants avec une approximation suffisante, en combinant les données obtenues par l'examen du pouvoir réducteur et celui du pouvoir rotatoire.

1 % d'heptose détermine une déviation — 25' { dans le tube
1 % de lactone — — — — — 55' { de 2 dm. à 20°

Il faut néanmoins, dans la lecture polarimétrique, tenir compte du fait que l'addition d'acide sulfurique à une solution d'heptonate de sodium ne libère que progressivement la lactone ainsi que le montre la série suivante de lectures faites sur une solution contenant environ 8 % d'heptonate de Na à laquelle on a ajouté un quart de son volume d'acide sulfurique dilué (65 gr. d'acide pour 80 gr. d'eau).

Heure	Lecture	
10 ^h 30 ^m	Dissolution	
10 ^h 45	— 1°	L'addition d'une plus grande quantité d'acide accélère la libération de la lactone de sa combinaison sodique (*).
11 ^h 30	— 1°52'	
14 ^h 45	— 3°50'	
18 ^h 45	— 4°50'	
19 ^h 30	— 5°40'	

* Voir une application de ces remarques à l'essai suivant.

I. — Réductions successives de 21 grammes de lactone (environ 1/10 molécule).

21 grammes de lactone dissous dans 200 centimètres cubes d'eau sont traités par 200 grammes d'amalgame de sodium à 2,5 % (quantité théorique 184 gr.) ajoutés par fraction de 50 grammes. La solution est refroidie par un mélange glace-sel, l'acidité maintenue par addition de 3 à 4 centimètres cubes de SO^4H^2 dilué (350 gr. p. litre).

Après chaque réduction, on détermine le pouvoir réducteur et on concentre la solution à 150 centimètres cubes environ. On précipite le sulfate de sodium par 40 centimètres cubes d'alcool à 90 % bouillant (*). On concentre à 150 cc. et on soumet à une nouvelle réduction.

On contrôle les résultats des réductions par l'examen polarimétrique.

Après la réduction N°	Heptose total H (en gr. dans 200 cc.)	Déviation polarimétrique totale Δ (")	Heptose 0/0
1	7,5		36 %
2	9,5		45 —
3	10,6		50 —
4	11,0	—1°50'	52 —
5	11,5		55 —
6	11,9	—1°46'	57 —
7	13,3		63 —
8	13,6	—1°28'	65 —
9	14,1		67 —
10	14,6	—1°12'	70 —
11	14,2		68 —
12	13,9		66 —

* Ce SO^4Na^2 est redissous dans le moins d'eau possible et reprécipité par l'alcool, afin d'en retirer les dernières traces de composés heptoniques.

** L'examen polarimétrique est fait avec le tube de 2 dm. sur 10 cen-

Ce tableau montre quelles sont les quantités d'heptose obtenues dans les réductions successives. Les dosages de sucre ont été faits, comme déjà dit, dans la solution de lactone-heptose, sans isoler cette dernière.

On voit que :

1^o La première réduction donne environ 35 % d'heptose tandis que les réductions suivantes sont plus lentes et peu avantageuses comme accroissement de rendement.

2^o Il faut employer onze fois la quantité théorique d'amalgame pour atteindre le maximum de 70 % d'heptose. A partir de ce moment la teneur en heptose diminue par suite de la formation d'heptite (En effet il ne reste plus alors que des traces de lactone, ce que confirme l'examen polarimétrique). C'est aussi à la formation d'heptite qu'il faut attribuer le manque de 30 % (70 % d'heptose au maximum au lieu de 100 %) constaté dans cette réaction et non pas à la perte de produit pendant les manipulations, pertes que les dosages d'heptose m'ont montré comme étant minimes.

II. — Autres réductions.

1^o Deux autres essais effectués dans les mêmes condi-

timètres cubés de la solution lactone-heptose amenée préalablement à 200 centimètres cubés.

A la prise d'essai de 10 centimètres cubés, on ajoute environ 10 centimètres cubés de SO^4H^2 dilué (65 gr. SO^4H^2 conc. pour 80 gr. d'eau) et on complète à 25 centimètres cubés avec de l'eau.

Dans ces conditions, si H_{gr} est la quantité totale d'heptose, dosée par pouvoir réducteur, la déviation, en valeur absolue, due à cet heptose est d'après la remarque faite plus haut :

$$d' = \frac{\text{H} \times 25}{5} \text{ soit } 5 \text{ H (en minutes)}$$

La quantité totale de lactone contenue dans la solution primitive 200 cc.) est alors de :

$$Q_{\text{gr}} = \frac{8(\Delta - d)}{55} \text{ où } \Delta - d \text{ est exprimé en minutes.}$$

tions que l'essai I mais limités à la première réduction (200 gr. d'amalgame) m'ont donné respectivement :

6 gr. d'heptose (29 % de la lactone mise en œuvre)

7 gr.2 — (34 % de la lactone mise en œuvre)

2° Réductions de 50 grammes de lactone en solution à 10 % faites en suivant rigoureusement les indications de Fischer, c'est-à-dire : 750 grammes d'amalgame ajoutés par fractions de 250 grammes.

Mélange réfrigérant. Acidité moyenne (4 cmc. SO^4H^2 7 N).

Durée de l'opération 1 h. 15.

Deux essais m'ont donné : a) 36 % ; b) 39 %.

3° Réductions de 30 grammes de lactone en solution à 20 %, effectuées suivant la méthode de Philippe, c'est-à-dire : 600 grammes d'amalgame ajoutés par fractions de 300 grammes.

Réfrigération ininterrompue. Acidité moyenne.

Durée de l'opération cinq à six heures.

Dans les 7 essais que j'ai faits, les résultats fournis par la première réduction sont :

a) 39 %	c) 47 %	e) 34 %	g) 47 %
b) 44 %	d) 51 %	f) 38 %	

Comme on le voit les rendements obtenus présentent de grandes variations ; les plus élevés semblent dus à une plus grande régularité dans l'addition de SO^4H^2 et à une meilleure agitation de l'amalgame au sein de la solution à réduire.

Dans aucun de ces essais je ne suis parvenu à atteindre les rendements indiqués par Philippe.

4° Réductions de 10 grammes de lactone en solution à 20 % et à la température ambiante.

Premier essai. — Dix grammes de lactone traités par

300 grammes d'amalgame ajoutés par fractions de 50 grammes. Rendement : 15 %.

Deuxième essai. — Dix grammes de lactone traités par 600 grammes d'amalgame ajoutés par fractions de 50 grammes. Rendement : 21 %.

Le milieu est maintenu fortement acide par l'addition préalable de la quantité d'acide sulfurique à 50 % nécessaire pour neutraliser la soude qui se forme aux dépens de l'amalgame.

Ce mode de réduction est rapide mais donne des rendements très insuffisants.

* * *

Ces essais montrent que dans les opérations de réduction de la lactone, il est difficile d'obtenir des rendements constants ; la technique indiquée par Philippe, bien que présentant l'inconvénient d'être un peu longue, est la plus avantageuse au point de vue du rendement en heptose :

* * *

Fischer et, après lui Philippe, ayant constaté que les rendements obtenus par la première réduction de lactone sont peu élevés, ont cherché à les augmenter en effectuant une nouvelle réduction sur la lactone régénérée des eaux-mères d'heptose ; dans ce but, après avoir isolé le sucre, ils libèrent, par addition d'une quantité calculée de SO^4H^2 , l'acide glucoheptonique (non réduit) de sa combinaison sodique, précipitent par l'alcool le SO^4Na^2 formé, concentrent la solution jusqu'à cristallisation de la lactone qu'on réduit à nouveau.

Mais, ajoute Philippe « le gain en heptose provenant du traitement des eaux mères ne compense pas le surcroît de travail et l'énorme perte de temps qui en résultent ».

En vue d'augmenter le rendement en heptose, sans isoler ce sucre après chaque réduction, j'ai tenté divers essais sur des solutions *ayant déjà subi une première réduction*.

Je suis arrivé à la conclusion que l'emploi de mélanges réfrigérants complique la technique et ralentit les réductions sans donner, dans ces cas-là, comme contre-partie un gain appréciable en heptose. J'ai donc essayé d'opérer la réduction de la lactone à la température ambiante en ayant soin de refroidir la solution quand la température atteignait 35 degrés environ au cours de la réaction.

1^{re} Série d'essais. — 500 centimètres cubes d'une solution contenant 5 grammes d'heptose (quantité déterminée par le pouvoir réducteur) et 75 grammes de lactone (déterminée par le pouvoir rotatoire), sont répartis en 5 fractions de 100 cc. : A, B, C, D, E, F., auxquelles j'ai fait subir des traitements divers.

La solution F est la solution C, après que cette dernière a subi la réduction par 1 kilogramme d'amalgame, puis a été débarrassée de son SO^4Na^+ et de nouveau ramenée à 100 cc. ; la solution E lui sert de témoin.

Chaque 100 cmc. de solution renferme avant la réduction :

Lactone : 15 grammes. — Heptose : 1 gramme.

L'amalgame est ajouté par 100 grammes à la fois.

Fractions (100 cc.)	Poids d'amalgame employé	Acidité	Heptose après réduction	Gain en heptose	Lactone après réduction	Durée
	mgr.		gr.	gr.	gr.	h. m.
A	1	moyenne	0,90	négatif	14	3 30
B	1	forte	4,1	3,1	11	0.50
C	1	id.	4,1	3,1		
D	2	id.	4,7	3,7		2.15
E	1	id.	4,3	3,3		
F	1	id.	6,5	5,5		

L'acidité moyenne est produite en ajoutant au liquide de réduction 3 cc. d'acide sulfurique dilué (350 gr. p. litre) chaque fois que le milieu devient alcalin.

L'acidité forte est obtenue de la façon suivante : on verse dans la solution à réduire, avant l'addition d'amalgame, la quantité d'acide sulfurique dilué (65 gr. SO_4H_2 conc. dans 80 gr. d'eau) nécessaire pour mettre en liberté l'acide heptonique et pour neutraliser toute la soude provenant de la décomposition de l'amalgame à ajouter.

Les conclusions que l'on peut tirer de l'examen du tableau ci-dessus sont les suivantes :

1° La réduction A montre que dans les conditions d'acidité et de température (température ambiante au lieu de 0°) où elle est effectuée, on parvient à un résultat contraire à celui que l'on recherche ; la transformation de l'heptose en heptite l'emporte sur celle de la lactone en heptose.

Les autres essais, au contraire, mettent en évidence un gain en heptose.

2° L'augmentation en heptose n'est pas proportionnelle à la quantité d'amalgame employée ; cela s'explique par la dilution du milieu et par la présence de grandes quantités de sulfate de sodium qui gênent la réduction.

2° *Série d'essais.* — D'autres essais effectués sur une autre solution d'un volume total de 400 centimètres cubes, renfermant 22 grammes % de lactone et provenant de réductions différentes m'ont donné comme résultats :

Essais	Portion réduite	Amalgame employé	Heptose avant réduction	Gain en heptose	Durée de la réduction
A	100 cmc.	500 gr.	3 gr. 15	3 gr.	20 min.
B	100 —	1 kgr.	3 gr. 15	4 gr. 2	50 —
C	200 —	1 kgr.	6 gr. 30	3 gr. 8	1 heure

On voit que le gain en heptose, bien que modeste en valeur absolue, permet d'augmenter le rendement de la première réduction, de 10 à 15 % de la lactone mise en œuvre. On peut, en particulier, employer avec profit cette réduction, très rapide, en milieu acide, dans le cas où la première réduction n'a donné qu'un faible pourcentage en heptose.

Obtention de l' α -glucoheptose cristallisé.

Pour isoler l'heptose, on réunit, après avoir éliminé le mercure par décantation, les solutions provenant de 4 réductions de 30 grammes de lactone (contenant 45 % environ d'heptose d'après le pouvoir réducteur) ; on alcalinise franchement avec NaOH et on neutralise ensuite avec SO^4H^2 dilué. On concentre par distillation dans le vide à un volume de 800 centimètres cubes et on ajoute 2 litres d'alcool à 90 bouillant, ce qui provoque la précipitation du SO^4Na^2 qu'on essore à chaud. Le filtrat est concentré dans le vide. Pour extraire du SO^4Na^2 les composés organiques qu'il retient, on le dissout dans 750 centimètres cubes d'eau tiède ; l'addition de 1.800 centimètres cubes d'alcool à 90 % bouillant détermine la précipitation du sulfate ; le filtrat obtenu après essorage à chaud est joint au premier. On chasse alors l'alcool par distillation, décolore avec un peu de noir végétal, concentre à sirop (250 gr.) ; l'heptose cristallise par refroidissement. On laisse reposer vingt-quatre heures, essore, triture le sucre avec 30 cc. d'eau, l'essore à nouveau, lave avec 20 cc. d'eau puis 40 cc. d'alcool à 50 %. On obtient ainsi du premier jet un heptose fondant à 206° (35 gr.).

Les eaux-mères ramenées à un volume de 400 centimètres cubes sont additionnées d'un litre d'alcool à 90 % bouillant ; on essore à chaud le peu de SO^4Na^2 qui précipite ; le filtrat est abandonné pendant vingt-quatre heures à la température ambiante ; il se dépose au fond du ballon un sirop formé d'heptonate de sodium (*) ; on décante le liquide alcoolique surnageant et concentre à un volume de 80-100 centimètres cubes ; on recueille ainsi une nouvelle quantité d'heptose (9 gr.) de P. F. 204°.

Les deuxièmes eaux-mères amenées à 250 centimètres cubes et reprises par l'alcool, comme indiqué, permettent de régénérer une nouvelle quantité de sirop d'heptonate, tandis que la solution alcoolique surnageante est concentrée puis jointe à une autre opération.

L'heptose obtenu dans cette opération est d'une pureté suffisante pour servir à la préparation de ses dérivés.

Pour l'obtenir tout à fait pur, on le soumet à trois cristallisations successives dans l'alcool (**).

* L'introduction d'un cristal d'heptonate de Na dans ces sirops détermine la cristallisation du sirop dans les cas où cette cristallisation n'est pas spontanée.

** Il ne contient alors pas trace de cendres minérales et ses solutions sont parfaitement neutres.

Propriétés de l' α -glucoheptose.

$C^7H^{14}O^7$ (P. M. = 210).



En ce qui concerne ses propriétés, l' α -glucoheptose a été étudié tout d'abord par Fischer (32) qui en détermina les principales constantes physiques et prépara quelques dérivés caractéristiques : combinaisons avec la phénylhydrazine et éthers acétiques.

Philippe (89) a confirmé quelques-unes de ces données et a ajouté la mesure du pouvoir réducteur, les réactions colorées, la préparation de l'heptose α -chloralose.

Tout dernièrement, Glaser et Zuckermann ont fait une étude détaillée des combinaisons du glucoheptose α avec les phénylhydrazines substituées (49) et ont obtenu à partir de l'acétobromglucoheptose toute une série de glucosides présentant un grand intérêt (48).

Au cours de ce travail j'ai eu l'occasion de vérifier ou préciser quelques unes de ces propriétés.

1° *L'heptose cristallise de ses solutions aqueuses et alcooliques en tablettes blanches anhydres.*

La fusion au bloc Maquenne n'est pas nette ; il fond en 3-4 secondes à 200° ; à 210° sa fusion est instantanée.

2° *Pouvoir rotatoire.*

L'heptose présente le phénomène de mutarotation.

Mes observations ont porté sur une solution d'heptose à 4 % examinée dans le tube de 5 dm., à une température de 22 degrés. Elles donnent un pouvoir rotatoire spécifique stable de $\alpha_D = -20^{\circ},3$, chiffre concordant avec celui

de Philippe ($\alpha_D = -19,9$ pour une solution à 8% et $\alpha_D = -20,5$ pour une solution à 2,5 %).

Temps après la mise en solution	Déviatiou	Pouvoir rotatoire spécifique à 22°
15 min.	5°10'	— 25°,8
40 —	4°32'	— 22°,7
60 —	4°22'	— 21°,8
90 —	4°12'	— 21°,0
120 —	4° 2'	— 20°,2
Plus de 120 —	4° 2'	— 20°,2

3° Solubilité.

La solubilité de l'heptose dans l'eau et dans l'alcool est faible :

a) La solubilité dans l'eau a été obtenue par pesée du résidu sec d'une solution d'heptose pur saturée à chaud, amorcée, et maintenue pendant quarante-huit heures à la température de 22°.

Résultat : 100 grammes d'une solution aqueuse saturée d'heptose renfermant à 22° : 11 gr. 3 d'heptose.

b) La solubilité dans des mélanges hydroalcooliques de titres différents a été prise comme à l'ordinaire : épuisement jusqu'à solubilité constante et pesée, après évaporation du solvant, du sucre contenu dans 10 ou 20 centimètres cubes de la solution alcoolique.

Les solubilités prises à 17°5 sont les suivantes :

Titre de l'alcool	Solubilités
60°	1,03 %
70°	0,06 %
80°	0,024 %
85°	0,014 %

4° Pouvoir réducteur.

La mesure du pouvoir réducteur m'a donné les chiffres suivants (chiffres légèrement inférieurs à ceux de Philippe).

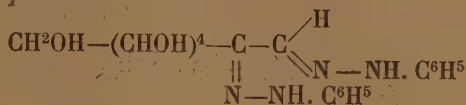
Heptose mgr.	Cu réduit mgr.	Glucose correspondant mgr.
20	31,5	15,4
40	62,85	32,0
60	87,5	45,5
80	114,5	61,0
80 (témoin)	115,0	61,3

Le pouvoir réducteur est égal, d'après ces déterminations, à 80 % de celui du glucose.

5° Réactions colorées.

Comme toutes les matières sucrées, l'heptose donne avec certains composés phénoliques des réactions colorées (*).

6° Glucoheptosazone :



Préparée par action d'un excès de phénylhydrazine en milieu acétique et à chaud (**). On la purifie par dissolution dans l'alcool éthylique bouillant auquel on ajoute de l'eau chaude jusqu'à apparition d'une louche qu'on fait disparaître par addition de quelques gouttes d'alcool.

Par refroidissement, l'osazone cristallise en petites aiguilles jaunes d'or de P. F. 209-210°.

7° Ether hexacétique :



Préparé suivant la technique indiquée par Franchimont (46) et appliquée au glucoheptose par Fischer (32), puis par Glaser et Zuckermann (48).

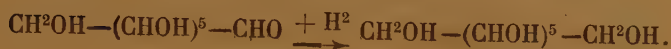
* Voir III^e partie, p. 90 (Réactions colorées du glucoheptose et du glucoheptulose).

** Voir III^e partie, p. 94 (Préparation du glucoheptulose par la méthode de Fischer).

Dans un ballon de 50 cc. on introduit 5 gr. d'heptose soigneusement pulvérisé, 2 gr. 5 d'acétate de Na anhydre et 25 cc. d'anhydride acétique; on ferme le ballon avec un bouchon muni d'un tube de verre (*), on chauffe au B. M., en agitant continuellement, jusqu'à dissolution complète, ce qui demande une demi-heure; on laisse encore deux heures au B. M. La solution est ensuite refroidie et versée goutte à goutte dans 100 centimètres cubes d'eau froide en agitant fortement. L'éther acétique se dépose sous forme d'un sirop qui se solidifie au bout d'une heure (agiter de temps en temps). On décante l'eau acide surnageante, la remplace par 50 cc. d'eau distillée, laisse reposer douze heures puis filtre et sèche. On recristallise dans l'alcool à 60 % bouillant en présence d'un peu de noir végétal. Deux cristallisations suffisent pour donner un produit pur, cristallisant en fines aiguilles blanches et soyeuses et fondant à 134°.

* Ce tube de verre sert à éviter les projections et à condenser l'anhydride acétique dans le cas d'une élévation brusque de température due à la réaction.

Préparation de l' α -glucoheptite par réduction de l' α -glucoheptose.



J'ai effectué la réduction de l'heptose α en heptite suivant une technique très voisine de celle employée d'abord par Fischer (32) puis par Philippe (89). J'ai toutefois, à l'encontre de ces auteurs, évité de laisser la réaction du milieu alcaline pendant toute la durée de la dernière partie de l'opération, et cela pour la raison suivante : il arrive fréquemment que pendant ce stade il reste encore 25 % de sucre aldéhydique non transformé et qu'un excès d'alcali pourrait isomériser, empêchant ainsi d'obtenir une heptite pure.

J'ai donc opéré en solution légèrement acide ou neutre, en employant vers la fin un grand excès d'amalgame, afin d'accélérer la réaction et d'arriver à une réduction aussi complète que possible de l'heptose.

Après quelques essais préliminaires je me suis arrêté au mode opératoire suivant :

Vingt grammes d'heptose sont dissous dans 200 centimètres cubes d'eau ; on acidifie la solution par 2 centimètres cubes d'acide sulfurique dilué (350 gr./litre), on ajoute 200 grammes d'amalgame de sodium à 2,5 % et on agite fortement ; quand le liquide devient alcalin au tournesol, on agite encore quelques instants, puis acidifie à nouveau par 1 cc. 5 à 2 centimètres cubes d'acide ; on continue ainsi jusqu'à ce qu'on ait versé les 30 centimètres cubes d'acide nécessaires pour neutraliser la soude provenant des 200 gr. d'amalgame employés ; on ajoute alors à nouveau 200 gr. d'amalgame, puis à deux reprises 400 grammes, en conti-

nuant la réduction dans les mêmes conditions que précédemment (neutralisation par additions partielles de 2 cc. de SO^4H^2 dilué).

On peut laisser la température s'élever jusqu'à 35° environ, ce qui favorise la réaction ; lorsque cette température est atteinte, on refroidit par un courant d'eau.

La durée de l'opération est de cinq heures.

La quantité de sucre non réduit varie, suivant les opérations de 5 à 15 %. Si l'on a opéré sur 100 grammes d'heptose, en 5 fractions de 20 grammes, on réunit les solutions des 5 réductions, concentre dans le vide à 1^h500 environ et on élimine le SO^4Na^2 par précipitation alcoolique, comme déjà indiqué. On concentre les filtrats alcooliques à 400 centimètres cubes environ, on divise en deux portions que l'on soumet à une nouvelle réduction effectuée dans les mêmes conditions que la première. Il reste alors à peine 3 % d'heptose non réduit. On réunit les solutions, les débarrasse de SO^4Na^2 par précipitation alcoolique et on concentre dans le vide jusqu'à un volume de 150 cc. environ ; on fait bouillir à reflux pendant une heure avec 1^h200 d'alcool à 96 % qui dissout l'heptite ; onessore à chaud le précipité de SO^4Na qui retient encore un peu d'heptite.

L'heptite cristallise par refroidissement de la solution alcoolique : rendement 70 grammes. Point de fusion : + 128°.

Les eaux-mères alcooliques servent à épuiser le précipité de SO^4Na^2 pour en retirer l'heptite qu'il retient (10 gr. d'heptite de P. F. 127°).

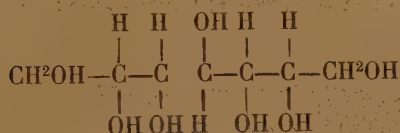
Pour obtenir une heptite pure, on la recristallise dans une quantité d'alcool à 70°, suffisante pour retenir en solution — après refroidissement — tout l'heptose restant.

On obtient ainsi de l'heptite pure cristallisant en longues aiguilles groupées en masses hémisphériques, exempte d'heptose (pas de réduction avec la liqueur cupropotassique),

fondant à + 129°. Le rendement est de 75 % environ de l'heptite brute.

Propriétés de l' α -glucoheptite.

$C^7H^{16}O^7$ (P. M. = 212).



1° *Point de fusion*. — L'heptite de P. F. 129° est soumise à 3 cristallisations dans l'alcool à 80 % ; elle fond alors à 129-130°, c'est-à-dire à une température inférieure de 5° à celle du corps obtenu par Pictet et Barbier en faisant agir le nitrométhane sur le glucose et désigné par eux comme étant de l' α -glucoheptite (90).

2° *Solubilités*. — L' α -glucoheptite est très soluble dans l'eau (50 gr. environ dans 100 cc. de solution saturée).

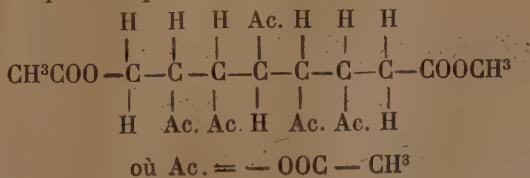
Sa solubilité dans des mélanges hydroalcooliques de divers titres a été prise de la même manière que pour la lactone et l'heptose.

Voici quelques résultats :

Alcool 60.....	7,80	} à la température de 18°
— 70.....	4,45	
— 80.....	1,70	
— 85.....	0,92	

3° L' α -glucoheptite n'accuse aucun pouvoir rotatoire (solution 5 % ; tube de 5 dm.).

4° *Ether heptacétique* :



Cet éther a été préparé suivant la méthode indiquée par Franchimont (45) et appliquée à l' α -glucoheptite par Fischer (32), c'est-à-dire par action à chaud de l'anhydride acétique en présence de quelques fragments de ZnCl_2 fondu agissant comme catalyseur.

L'éther acétique ainsi obtenu est soumis à plusieurs cristallisations dans l'alcool à 60 % jusqu'à ce que son point de fusion demeure constant ; il atteint alors la température de 118° , de 5 degrés supérieure à celle trouvée par Fischer.

ANALYSES :

1° Microanalyse. Substance : 2 mgr. 272.

Calculé pour $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_7$ ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)⁷ : C = 49.80 %

H = 5.97 %

Trouvé : CO_2 = 4 mgr. 125 d'où C = 49.51 %

H_2O = 1 mgr. 208 H = 5.90 %

2° Analyse sur 0 gr. 1724 de substance :

Trouvé : CO_2 = 0 gr. 0916 d'où C = 49.60 % au lieu de C = 49.80 %

H_2O = 0 gr. 3102 H = 5.90 % H = 5.97 %

Cet éther acétique, ainsi que le laisse d'ailleurs prévoir la symétrie de sa formule, ne possède aucun pouvoir rotatoire, ce dernier étant pris en solution chloroformique (*).

5° *Acétal formique*. — L'acétal formique a été préparé d'après la technique indiquée par Schulz et Tollens (95). Je ne suis pas parvenu à l'obtenir cristallisé (**).

* L'éther acétique est en effet excessivement soluble dans le chloroforme.

** Pour sa préparation, voir troisième partie, p. 105.

TROISIÈME PARTIE

α -GLUCOHEPTULOSE ET GLUCOHEPTULITE

A) PRÉPARATION D'UNE CULTURE PURE DE BACTÉRIE DU SORBOSE

G. Bertrand, dans son étude sur la provenance de la bactérie du sorbose indique qu'elle est transportée par la mouche du vinaigre (*Drosophila cellaris*-Macquart) ; elle se rencontre, en outre, assez fréquemment dans le vinaigre même.

Cette double observation est mise à profit pour la préparation d'une culture de bactérie du sorbose ; à cet effet, on mélange à parties égales du vinaigre, du vin et de l'eau ; on répartit ce liquide par fractions de 250 centimètres cubes dans des récipients que l'on abandonne dans un endroit tiède. Une température voisine de 25 degrés, étant très favorable, on effectue cette opération de préférence en été. Au bout de quelques jours le liquide se recouvre d'une membrane gélatineuse qui s'épaissit peu à peu, puis, le plus souvent, se détache des parois, tombe au fond du vase et est remplacée par une autre pellicule qui passe par les mêmes stades. Cette membrane gélatineuse et épaisse est une colonie de bactéries du sorbose ; il n'est pas rare de trouver, noyées dans le liquide, de petites mouches du vinaigre qui ont apporté les germes de la culture. Quelquefois il se forme sur le liquide, soit un voile léger, mais continu, de *Mycoderma aceti*, soit des plaques de moisiss-

sures : les portions ainsi contaminées doivent être rejetées.

Il arrive fréquemment, qu'au cours de la formation des colonies bactériennes le liquide nourricier se trouble, ce qui ne présente aucun inconvénient pour leur développement ultérieur.

Pour ensemençer de nouvelles colonies bactériennes, on en choisit une bien développée qu'on détache tout entière à l'aide d'un fil de platine stérile plantée en son milieu ; on la lave dans un mélange de vin vinaigre-eau ; on prélève, toujours en se servant du fil de platine, à la partie inférieure et au centre de cette zoogléa, quelques parcelles de la colonie avec lesquelles on ensemenç à nouveau 250 centimètres cubes du mélange sus-indiqué. On place le récipient dans un endroit tiède, ou, pour accélérer la réaction, dans une étuve chauffée à 28-30 degrés ; dans ces conditions la zoogléa se forme très rapidement et présente déjà une grande consistance après trois ou quatre jours. On procède de la même façon à deux ou trois ensemençements successifs.

Les cultures ainsi obtenues sont déjà, en général, d'une grande pureté. Il est cependant préférable de leur faire subir encore une ou deux purifications. On emploie dans ce but la culture sur milieu gélosé puis sur jus de sorbes étendu de son volume d'eau.

Préparation du jus de sorbes.

Ce milieu nutritif provient des baies du sorbier (*Sorbus aucuparia* - Linné) arrivées à maturité (août-septembre). Les baies sont broyées au mortier puis soumises à une forte pression ; le jus qui s'en écoule est recueilli dans de grandes terrines où on l'abandonne à la fermentation spontanée ; celle-ci terminée (au bout de 5-6 jours), on filtre le liquide,

tout d'abord sur toile, puis sur papier. Le liquide obtenu est rose et limpide. La stérilisation par la chaleur risquant de le rendre impropre à la croissance de la bactérie (2, p. 233), on a recours à la stérilisation par filtration à travers une bougie en porcelaine poreuse reliée à des ampoules Martin stérilisées à l'autoclave ; le liquide recueilli dans ces ampoules s'y conserve indéfiniment d'une façon stérile.

Le jus de sorbes provenant directement des baies ne donne pas d'une façon régulière de belles colonies de bactéries du sorbose ; avant la filtration à la bougie, on le dilue de son poids d'eau ; les cultures de bactéries faites sur ce jus dilué réussissent toujours parfaitement.

Remarque : Le jus de cerises soumis à la fermentation (addition d'un peu de levure), puis stérilisé de la même manière, constitue également un excellent milieu.

Cultures en milieu solide gélosé.

L'isolement de la bactérie du sorbose est avantageusement réalisable par culture en milieu gélosé.

Ce milieu est préparé comme suit : on fait gonfler pendant quelques minutes 15 à 20 grammes de gélose du commerce dans 200 centimètres cubes d'eau ; on exprime ensuite le liquide, puis on fait dissoudre la gélose par agitation dans un litre d'eau maintenue à l'ébullition : cette dissolution demande une demi-heure environ. A la solution encore chaude, on peut ajouter un blanc d'œuf battu dans 50-100 centimètres cubes d'eau, puis on filtre sur papier. On favorise grandement la filtration en maintenant le liquide à une température voisine de 100 degrés. Le filtrat chaud est réparti dans des tubes à essais à raison de 5 centimètres cubes environ par tube ; on bouche avec un tampon d'ouate,

puis stérilise pendant vingt minutes à l'autoclave en maintenant la température à 110-115 degrés. Pour rendre ce milieu propre au développement de la bactérie du sorbose, on chauffe les tubes afin de liquéfier la gélose et ajoute 2 à 3 centimètres cubes de jus de sorbes au demi lorsque la température est redescendue à 50-55° ; on incline alors les tubes en ayant soin d'éviter la formation de bulles d'air. Par refroidissement on obtient une gelée solide et claire.

On ensemence alors la bactérie soit par plaques, soit plutôt par stries. Il suffit de deux ou trois repiquages pour obtenir une culture absolument pure ; l'examen microscopique permet de vérifier la parfaite homogénéité des cultures réalisées.

Conservation des cultures de bactérie du sorbose.

Si l'on veut conserver toute leur activité oxydante aux bactéries du sorbose, il faut avoir soin de les renouveler toutes les trois semaines environ. On repique la bactérie à partir d'une souche ancienne, de préférence sur du jus de sorbes au demi ; on peut aussi utiliser comme milieu nutritif une décoction de levure pressée contenant 2,5 à 3 % d'un polyalcool : la glycérine et la mannite sont les plus favorables (*). Plusieurs repiquages successifs sur milieu artificiel épuisent la vitalité de la bactérie ; il est donc préférable de s'en tenir autant que possible au milieu naturel (jus de sorbes ou de cerises).

On porte la nouvelle culture à l'étuve à 27-28 degrés jusqu'à formation de la zooglé, puis on laisse le développement de la colonie s'achever plus lentement à la température ordinaire.

* Préparation de ce milieu nutritif : voir p. 76.

B) PRÉPARATION DE L' α -GLUCOHEPTULOSE

1^o Choix du milieu nutritif.

L' α -glucoheptulose se prépare à partir de l' α -glucoheptite en milieu nutritif artificiel.

G. Bertrand, qui a le premier étudié les conditions les plus favorables au développement de la bactérie du sorbose, a attiré l'attention sur le fait que toutes les peptones ne conviennent pas au développement de ce microorganisme, tandis qu'une décoction de levure constitue en général un milieu nutritif excellent.

Les divers essais que j'ai effectués ont démontré que ce dernier liquide nutritif, additionné d'une quantité convenable du polyalcool à oxyder, suffit à lui seul pour donner d'excellents rendements en glucoheptulose. L'addition à 500 centimètres cubes de cet extrait, de 2 grammes d'asparagine, 4 grammes de peptone et 0 gr. 4 de sulfate de magnésie et de phosphate monopotassique, préconisée par Lobry de Bruyn et Van Ekenstein (80) a plutôt le désavantage d'introduire des corps étrangers, organiques ou minéraux, dont la présence pourrait être gênante dans la suite des opérations.

G. Bertrand (2. p. 230) a signalé que les levûres ne sont pas toutes également favorables au développement de la bactérie du sorbose. Pour mes préparations j'ai utilisé la levure basse de la brasserie Moritz qui m'a toujours donné de très bons résultats et des rendements atteignant parfois 95 %.

2° Préparation du milieu nutritif.

La décoction de levure est préparée de la façon suivante : 100 grammes de levure sont délayés dans un litre d'eau que l'on porte à l'ébullition, tout en agitant ; l'ébullition est maintenue pendant dix minutes. Le liquide est filtré, encore chaud, sur de grands filtres en papier ; quelquefois les premières portions passent troubles ; on les refiltre, on prélève 20 centimètres cubes du filtrat que l'on évapore à sec au bain-marie ; on détermine par pesée le résidu sec (hygroscopique) qui est d'environ 7 grammes par litre de liquide primitif ; on ajoute à celui-ci de l'eau pour en faire une solution de 5 ‰ d'extrait sec (au lieu de 7 ‰).

Ce liquide, s'il n'est pas destiné à être employé de suite, est conservé à la glacière, ou, de préférence, stérilisé le jour même ; la stérilisation est faite à l'autoclave : on maintient l'extrait pendant une demi-heure à une température comprise entre 115 et 120° (*).

Par refroidissement, il se forme en général un dépôt léger constitué surtout par des phosphates. Ce dépôt qui, sans être indispensable au développement de la bactérie, pourrait masquer en partie la marche de la réaction, est éliminé par filtration au moment de l'emploi.

3° Oxydation de la glucoheptite.

On dissout 30 grammes d'heptite dans un litre de ce bouillon. On répartit la solution dans des matras à large

* On peut encore faire la décoction en chauffant la levure avec de l'eau dans un ballon bouché avec un tampon d'ouate dans un autoclave maintenu à la température 115-120 degrés. On n'opère alors la filtration et la dilution qu'au moment de l'emploi du liquide nutritif.

col de 1500, à raison de 300 centimètres cubes environ par matras ; on bouche avec des tampons de coton cardé que l'on prend soin de ne pas trop serrer afin de permettre une circulation d'air suffisante. On recouvre d'un double capuchon de papier filtre que l'on attache avec une ficelle, puis on stérilise le liquide à l'autoclave pendant une demi-heure, à une température voisine 110 degrés. Le liquide brunit légèrement mais reste parfaitement limpide. On laisse refroidir puis on abandonne le bouillon à lui-même pendant un ou deux jours afin de s'assurer qu'il est bien stérile.

4^e Ensemencement et développement de la bactérie.

La grande quantité de matras à ensemercer rend malcommode l'ensemencement au fil de platine à partir d'une colonie déjà bien développée et consistante. Il est préférable de se servir d'une culture peu avancée dont les portions éparses de zooglée ne sont encore soudées qu'imparfaitement.

Dans ce but, on réserve 60 centimètres cubes environ du bouillon d'heptite, distribués dans deux petits matras de 125 centimètres cubes ; on les ensemece au fil de platine à partir d'une culture fraîche de bactérie obtenue sur du jus de sorbes étendu de son volume d'eau et on les porte au thermostat à 27 degrés ; au bout de deux jours déjà, les colonies bactériennes sont très visibles ; le troisième jour la zooglée est mince, mais bien formée. On la dissémine alors par agitation dans les 30 cc. de bouillon, que l'on aspire dans une pipette à boule et que l'on distribue par fraction de 5 cc. environ dans chacun des grands matras, en prenant les précautions d'usage pour éviter toute contamination, c'est-à-dire :

1^o Opérer à l'abri des courants d'air ;

2° Tenir les ballons inclinés et flamber les cols avant et après ensemencement.

Je rappellerai qu'il est indispensable d'opérer avec des *cultures toutes récentes*. G. Bertrand a déjà insisté sur cette nécessité à propos de la préparation du perséulose (15) ; faute d'en tenir compte, on s'expose à de fréquents succès. J'ai eu l'occasion de le vérifier sur un bouillon d'héptite qui, ensemencé avec une culture datant de plusieurs mois, ne présentait pas trace de pouvoir réducteur après plus d'un mois, donc pas trace de formation d'heptulose.

Les matras largement ensemencés sont portés dans un thermostat réglé à 27-28 degrés, température optima pour la croissance de la colonie bactérienne qui se développe alors très rapidement. Au bout de quatre à cinq jours environ, la surface du liquide est entièrement recouverte d'une zooglée continue, transparente dans son ensemble, mais striée de trainées blanches.

Cependant la période d'activité chimique ne se manifeste guère avant 8 jours. A partir de ce moment la zooglée continue à se développer, mais, à l'encontre de ce qui se produit en milieu mannité, par exemple, où son opacité permet de suivre son accroissement, sa transparence empêche ici toute appréciation de son développement.

Il faut autant que possible prendre garde, même au cours des prélèvements, de ne pas faire tomber la zooglée au fond du ballon, car il ne se forme pas de zooglée de remplacement.

5° Contrôle de la marche de la réaction.

Les prises d'essai effectuées de temps en temps avec des pipettes stériles (tous les 15 jours dans les mêmes ballons), montrent que la quantité d'heptulose formée aux dépens de

l'heptite est du même ordre de grandeur dans tous les matras ensemencés d'une même façon et qu'elle n'atteint son maximum qu'au bout de six semaines à deux mois.

Si l'on compare cette durée avec celle que demande l'oxydation biochimique de divers polyalcools tels que la glycérine, la sorbite, l'érythrite, on y trouve la confirmation de l'opinion émise par G. Bertrand, à savoir que la vitesse de la réaction décroît avec l'augmentation du poids moléculaire de ces polyalcools.

Il arrive que dans un ou deux matras le pouvoir réducteur du liquide soit dès le début très inférieur à celui que présentent les autres portions; ceci provient probablement d'une altération accidentelle du milieu ou de la culture. On constate dans ces cas que le taux en cétose reste faible, même au bout de deux mois et demi.

6° Rendement.

Bien que les conditions expérimentales aient été reproduites aussi exactement que possible d'une série de cultures à l'autre, tant au point de vue de la préparation de la décoction de levure, qu'à celui de l'ensemencement et de la température, les rendements se sont montrés très variables. Ils oscillent, pour différentes séries, entre 60 % et 90 %.

Un ensemencement très large et une température constante de 27° semblent être les conditions les plus favorables à la réaction.

Le calcul du rendement a été fait ici, comme dans le cas des réductions de lactone heptonique, par dosage du pouvoir réducteur de la solution, suivant la technique de G. Bertrand.

7^o Traitement des solutions d'heptulose.

La plupart des cultures ont été arrêtées après un séjour de deux mois au thermostat.

Les zooglées, épaisses et gélatineuses, sont séparées du liquide par filtration sur une large plaque de porcelaine perforée non recouverte de papier, car les colonies de bactéries du sorbose bouchent les pores du papier filtre. On réunit alors les liquides des différents matras en y joignant les eaux de lavage des zooglées.

On concentre le tout, dans le vide, jusqu'à 150-200 centimètres cubes et on ajoute ensuite par petites portions, et en agitant, 2 litres d'alcool à 95 % bouillant; il se forme un précipité brun qui adhère en majeure partie aux parois du ballon. On laisse refroidir le liquide, on l'abandonne pendant douze heures à la température ambiante puis on le décante. On reprend le résidu par 150 centimètres cubes d'eau bouillante et on ajoute la quantité d'alcool à 96 % nécessaire pour amener le titre alcoolique au voisinage de 85-90 % (il faut pour cela environ 1500 d'alcool à 96 %). On laisse reposer comme précédemment; on décante

En général ces deux épuisements sont suffisants pour extraire toute la matière sucrée; on s'en assure en vérifiant que le résidu ne réduit pas la liqueur cupropotassique; dans le cas contraire, on procède à un troisième épuisement.

Le liquide alcoolique du premier épuisement laisse déposer au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures le long des parois du matras dans lequel on l'a décanté, de l'heptulose qu'il renfermait à l'état de sursaturation; il se présente alors en cristaux jaunâtres associés en hémisphères, et dont la quantité égale les 15 % environ du rendement

total ; on a tout avantage à le recueillir séparément, une seule cristallisation dans l'alcool à 80 % suffisant pour l'obtenir pur.

Les liqueurs alcooliques sont réunies, l'alcool est chassé par distillation sous pression réduite ; la solution qui en résulte est amenée à 350 cc. environ. On la défèque au sous-acétate de plomb (15-20 cc.), on laisse reposer une demi-heure puis sépare le précipité par centrifugation ; on lave à deux reprises avec 50 cc. d'eau. Les liquides réunis sont débarrassés du plomb qu'ils contiennent par un courant de H^2S et le précipité de PbS séparé par centrifugation et filtration.

Par distillation dans le vide, on concentre la solution sucrée à un volume de 70 à 80 cc. : l'heptulose cristallise par refroidissement. On essore le lendemain le magma cristallin. Les cristaux sont triturés avec 20 cc. d'alcool à 60° ; on essore et on reprend par 20 cc. d'alcool froid à 80 % ; on essore à nouveau ; on lave finalement avec 10 cc. d'alcool à 90 % et on sèche.

Le produit obtenu garde toujours une odeur de levure, même après avoir subi plusieurs cristallisations. Pour l'en débarrasser on laisse séjourner les cristaux pendant une semaine dans une étuve chauffée à 40-50°.

Le rendement total est de 35 grammes.

Les eaux-mères sont étendues à 150 cc. environ ; on y ajoute quelques centimètres cubes de sous-acétate de plomb ; on laisse reposer pendant une demi-heure, filtre, précipite le plomb par H^2S , filtre à nouveau, concentre à un volume de 50 cc. et amorce avec quelques cristaux d'heptulose, ce qui provoque une nouvelle cristallisation de ce sucre. On l'essore ; on le lave successivement à l'alcool à 60, 80, 90%.

Rendement 10 grammes environ.

Bien que la solubilité de l'heptulose soit plus grande que celle de l'heptite, le sucre cétonique se sépare plus facilement des solutions, même sirupeuses.

Une concentration plus poussée des eaux-mères donne une cristallisation confuse d'un mélange d'heptite et d'heptulose.

8° Fractionnement alcoolique de l'heptulose.

Pour m'assurer de l'homogénéité des différentes cristallisations d'heptulose obtenues au cours de ce travail je les ai réunies (en tout 45 grammes) et soumises à un fractionnement par l'alcool à 80 % (par portions de 100 ou 250 centimètres cubes d'alcool).

Voici le mode opératoire employé :

On introduit les 45 gr. d'heptulose dans un flacon de 150 cc. (ou 500 cc.); on ajoute 100 cc. (ou 250 cc.) d'alcool à 80 %; on fixe le flacon à un moulinet hydraulique qui assure une agitation lente et continue. Après vingt-quatre heures d'agitation, on essore, on prélève 10 cc. du filtrat alcoolique et évapore à sec dans une capsule tarée; l'évaporation se fait dans le vide sulfurique à 40°.

J'ai ainsi effectué six épuisements successifs qui ont donné les résultats suivants :

Epuisement N°	Quantité d'alcool	Température	Solubilité %	Poids de 10 cmc. de la solution alcoolique
				gr.
1	100	21°	3,35	8,713
2	100	20°5	3,29	8,716
3	100	21°	3,28	8,722
4	100	19°	3,16	8,740
5	250	21°	3,33	8,720
6	250	21°7	3,40	8,716

La constance des solubilités dans les épuisements successifs prouve que l'heptulose ainsi obtenu est parfaitement homogène et pur.

Les liquides alcooliques provenant des épuisements partiels sont réunis, concentrés, traités par un peu de noir végétal, filtrés, concentrés à sirop (52 gr.) ; on ajoute 100 cc. d'alcool à 96 % bouillant. Par refroidissement on obtient 37 grammes de produit (après lavage à l'alcool et séchage).

Les eaux-mères abandonnent encore 4 grammes d'heptulose de P. F. 171-172°.

Propriétés de l' α -glucoheptulose.

1° *Cristallisation.*

L'heptulose cristallise en général de ses solutions aqueuses et alcooliques en cristaux prismatiques transparents (*).

Les cristaux qui se déposent par évaporation spontanée de ses solutions aqueuses présentent fréquemment des troncatures sur les arêtes et les sommets.

L'heptulose ne renferme pas d'eau de cristallisation ; il possède une saveur sucrée.

Son point de fusion pris au bloc Maquenne est de 173,5-174°.

A l'encontre de ce qui se passe pour beaucoup de matières sucrées, ce point de fusion est net.

2° *Solubilité.*

L'heptulose est soluble dans un peu plus de son poids d'eau froide.

* On a vu qu'il cristallise parfois de ses solutions hydroalcooliques riches en alcool (90 %) sous forme d'amas hémisphériques.

Les solubilités dans des mélanges hydroalcooliques de divers titres ont été déterminées de la façon habituelle, c'est-à-dire en agitant un excès (3 gr.) de sucre avec 15 cc. environ d'alcool; le tube contenant la solution est fixé à un moulinet hydraulique; après vingt-quatre heures d'agitation, on filtre, prélève 10 cc. de solution et évapore à sec dans le vide à 40°.

Ces déterminations de solubilités ont été faites à une température de 21°.

Titre de l'alcool	Solubilité g/100
60°	12,07
70°	8,25
80°	3,35
90°	0,97
95°	0,37

L'heptulose ne gonfle pas dans l'alcool comme le fait l'heptite dont elle provient par oxydation. Il cristallise immédiatement de ses solutions chaudes par simple refroidissement.

3° Pouvoir rotatoire.

L'heptulose ne présente pas le phénomène de mutarotation.

C'est d'ailleurs un caractère commun à plusieurs sucres à fonction cétonique.

Deux lectures faites à douze heures d'intervalle ont donné la même déviation. Les observations ont été faites, à la température de 22 degrés, dans un tube de 5 décimètres; les déviations obtenues ont été de :

— 33°32' pour une solution d'heptulose à 10 %

— 16°50' — — — — — 5 %

ce qui correspond à un $\alpha_D = - 67^{\circ}8'$ (solution à 10 %)

$\alpha_D = - 67^{\circ}20'$ (solution à 5 %).

On voit que le pouvoir rotatoire spécifique est sensiblement constant pour des concentrations assez différentes.

4° Poids moléculaire.

J'ai eu recours à la cryoscopie pour déterminer le poids moléculaire de l'heptulose. Toutes les déterminations m'ont conduit à un poids moléculaire inférieur à celui de 210 exigé par la théorie. Cet écart entre les résultats expérimentaux et les prévisions théoriques a déjà été constaté chez maint polyalcool (*) et chez la plupart des glucides. Mes mesures ont été faites sur une solution d'heptulose contenant 2 gr. 5 de produit dans 48 gr. 25 d'eau.

Expérience n°	1	2	3	4
a) Point de congélation de :				
1. Solution d'heptulose.....	-0°58	-0°420	-0°420	-0°416
2. Eau distillée.....	-0°05	+0°082	+0°084	+0°086
b) Abaissement du point de congélation.....	0°53	0°502	0°504	0°502

Le poids moléculaire de l'heptulose qui ressort de ces déterminations bien concordantes est de 194.

5° Analyse élémentaire.

L'analyse élémentaire effectuée sur un heptulose pur de point de fusion + 173°5 m'a confirmé que sa formule est $C^7H^{14}O^7$.

1° Sur 0 gr. 2202 de substance :

Trouvé : $CO^2 = 0$ gr. 3256 d'où $C = 40,3 \%$

$H^2O = 0$ gr. 1390 d'où $H = 7,00 \%$

Calculé pour la formule $C^7H^{14}O^7$ $C = 40,0 \%$

$H = 6,66 \%$

* C'est ainsi que Maquenne (83), ayant trouvé par une détermination cryoscopique un poids moléculaire de 179, considéra tout d'abord la perséite (P. M. 212) comme étant un polyalcool en C^6 et non en C^7 .

4 centimètres cubes d'eau ; on chauffe légèrement, filtre rapidement sur un petit filtre mouillé puis laisse trois quarts d'heure au bain-marie bouillant ; on laisse refroidir, essore, broie le précipité avec quelques centimètres cubes d'eau. On recristallise dans quelques centimètres cubes d'alcool bouillant d'un titre voisin de 50 %.

On obtient des cristaux jaune d'or fondant à 209-210°.

L'analyse élémentaire de cette osazone a donné les résultats suivants :

1° Substance : 0 gr. 1107.

Trouvé H²O = 0,055 d'où H = 5,54 %

CO² = 0,2842 d'où C = 58,7 %

Calculé pour la formule C¹⁹H²⁴O⁵N⁴ : H = 6,18 % C = 58,76 %

2° 0 gr. 1033 de matière :

Trouvé : H²O = 0 gr. 0585 d'où H = 6,29 %. Calculé { H = 6,18 %

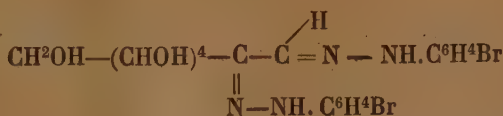
CO² = 0 gr. 2223 d'où C = 58,69 %. { C = 58,76 %

3° 0 gr. 1935 de matière :

Trouvé : Azote = 14,48 % Calculé : 14,43 %.

L'analyse de cette osazone montre qu'elle provient bien d'un sucre en C⁷ de poids moléculaire 210. Son identité avec l'osazone de l'heptose nous fixe avec certitude sur la constitution de l'heptulose (cétose).

2° *Parabromophénylosazone.*



On l'obtient de la même façon que la phénylosazone, en remplaçant la phénylhydrazine par la parabromophénylhydrazine. corps gélatineux à chaud, pulvérulent à froid après dessiccation. On la purifie à deux reprises, par une

dissolution dans l'alcool méthylique suivie d'une précipitation par addition d'eau, puis par 3 lavages à l'éther.

C'est une poudre jaune-brun, de P. F. instantané à 186-188° (*) ; insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'éther, assez soluble dans l'alcool éthylique et l'alcool méthylique.

Deux microanalyses d'azote ont donné $N = 10,65 \%$ et $N = 10,20 \%$ au lieu de $10,21 \%$ exigé par la théorie.

3° *Hydrazone.*

J'ai essayé de préparer diverses hydrazones du glucoheptulose en employant successivement la phénylhydrazine, la méthylphénylhydrazine et la parabromophénylhydrazine en solution alcoolique ou acétique ; les résultats furent négatifs.

Voici la manière d'opérer.

a) *En solution hydroalcoolique.* — On mélange des quantités équimoléculaires de sucre et de réactif, le premier dissous dans l'eau, le second dans l'alcool. On abandonne à la température ordinaire (avec ou sans chauffage préalable au bain-marie) pendant vingt-quatre à quarante-huit heures ; on évapore ensuite dans le vide. Le résidu repris par un peu d'alcool à 96 % laisse comme insoluble des cristaux de point de fusion 172° et qui sont du glucoheptulose.

b) *En solution acétique.* — On dissout des quantités équimoléculaires de glucide et de réactif dans l'acide acétique à 50 % puis on chauffe doucement au B. M. ; il se forme un précipité qui est l'osazone correspondante de l'heptulose au lieu de l'hydrazone attendue.

L'impossibilité d'obtenir des hydrazones est d'ailleurs un

* Son point de fusion est très peu net.

caractère appartenant à plusieurs sucres cétoniques ; elle a été notamment signalée par G. Bertrand pour l'érythrose (11) et par La Forge à propos du sédoheptose (71).

4° Pouvoir réducteur.

L' α -glucoheptulose réduit la liqueur cupropotassique.

Le pouvoir réducteur déterminé par la méthode de G. Bertrand, correspond aux 88 % environ de celui du glucose.

Heptulose	Cuivre réduit	Quantité correspondante de glucose
mgr.	mgr.	mgr.
20	33,4	17,6
40	68,7	35,3
60	101,6	53,5
80	130,4	70,4

5° Fermentescibilité.

L' α -glucoheptulose n'est pas fermentescible, mais sa présence n'empêche pas la fermentation du glucose.

Pour m'en assurer j'ai introduit dans trois tubes contenant chacun 2 cc. d'eau et 0 gr. 1 de levure pressée, les sucres suivants :

Tube n° 1 : 0 gr. 040 d'heptulose.

Tube n° 2 : 0 gr. 040 de glucose.

Tube n° 3 : 0 gr. 040 de glucose + 0 gr. 040 d'heptulose.

Enfin, à titre de témoin, un quatrième tube renfermant seulement 0 gr. 1 de levure pressée en suspension dans 2 cc. d'eau distillée.

Ces tubes sont maintenus pendant trois jours à l'étuve à 28°.

Dès la deuxième heure, le dégagement de gaz carbonique se manifeste dans les tubes n° 2 et 3 contenant du glucose ;

par contre aucune bulle gazeuse n'apparaît dans les tubes n^{os} 1 et 4.

Après trois jours les dosages de sucre sur le liquide préalablement filtré donnent :

Tube n^o 1 : 0 gr. 039 au lieu de 0 gr. 040.

Tube n^o 3 : 0 gr. 0385 au lieu de 0 gr. 040.

Tubes n^{cs} 2 et 4 : Aucun pouvoir réducteur.

Ces chiffres montrent que l' α -glucoheptulose n'a pas sub d'attaque sensible dans les conditions où le glucose a été totalement transformé.

6° Réactions colorées de l' α -glucoheptulose et de l' α -glucoheptose.

Les réactions colorées obtenues par l'action des composés suivants : orcine, résorcine, phloroglucine, hydroquinone, sur l' α -glucoheptose et l' α -glucoheptulose, permettent de distinguer l'un de l'autre ces deux glucides si l'on réalise sensiblement les mêmes conditions opératoires (quantités et concentrations) pour chacun d'eux.

Afin qu'elles soient comparables entre elles, ces réactions ont été faites en ajoutant à 0 cmc. 5 d'une solution aqueuse contenant 1 % de sucre (heptose ou heptulose) :

2 cc. d'HCl conc. dans les essais I, II, V, VI, VII

2 cc. d'HCl conc. + 2 cc. d'eau dans les essais III et IV.

et 0 cmc. 1, ou 0 cmc. 2 d'une solution aqueuse ou alcoolique de réactif (sauf essais I et III faits avec les réactifs cristallisés).

α -GLUCOHEPTOSE | α -GLUCOHEPTULOSE

I. — Orcine (quelques cristaux) à feu nu.

Après 1 à 2 minutes :

Solution : rose, rose-violet puis précipité bleu.

Solution : Rose-violet puis précipité bleu.

On laisse refroidir :

Après 24 heures :

Solution surnageante vert-bleu.

Solution surnageante jaune-rouge.

II. — Orcine (0 cmc. 2 sol. aqueuse) à froid.

Après 12 heures :

Solution : jaune-vert, avec précipité bleu.

Solution : jaune sale, pas de précipité.

III. — Résorcine (quelques cristaux) à feu nu.
(Réaction de Seliwanoff).

Après 1 à 2 minutes :

Rose, rouge-orange puis léger trouble.

Rose, rouge-brun, précipité formé rapidement et brun foncé.
(Réaction positive).

IV. — Résorcine (0 cmc. 2 sol. alcool.) au B. M.

Après 1 à 2 minutes :

Jaune rosé.

Rose foncé.

Après 3 minutes :

Rose.

Jaune-brun.

On laisse refroidir :

Après 12 heures :

Rose sans précipité.

Jaune orangé avec précipité.

α -GLUCOHEPTOSE

α -GLUCOHEPTULOSE

V. — Phloroglucine (0 cmc. 1 sol. alcool.) au B. M.

Après 1 à 2 minutes :

Solution : rose, puis orangé, puis
orangé rouge foncé et précipité
brun-noir abondant.

Jaune clair puis jaune foncé et
trouble jaune brun.

VI. — Phloroglucine (0 cmc. 2 sol. alcool.) à froid.

Après quelques secondes :

Solution : rose pâle.

Solution : jaune.

Après 5 minutes :

Jaune clair puis jaune verdâtre.

Jaune clair.

Après 12 heures :

Jaune brun foncé avec précipité.

Jaune sans précipité.

VII. — Hydroquinone (0 cmc. 2 sol. aqueuse) au B. M.

Après 2 minutes :

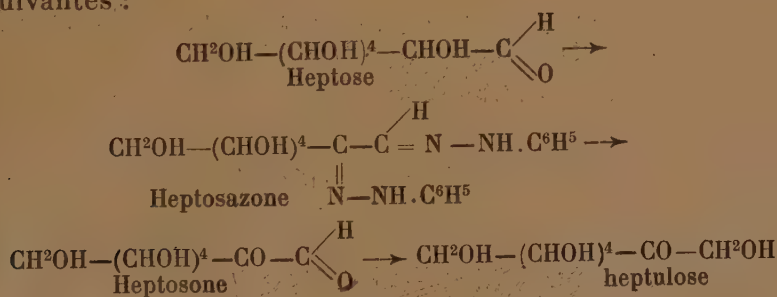
Rose clair.

Jaune clair.

Essai de préparation du glucoheptulose à partir du glucoheptose d'après la méthode de Fischer.

Comme je l'ai déjà indiqué (*), cette méthode consiste à préparer d'abord l'osazone du glucoheptose, puis à soumettre ce composé à l'action de l'acide chlorhydrique concentré qui provoque, outre la régénération du groupe aldéhydique, la création d'un groupe cétonique sur l'atome de carbone voisin. La réduction en milieu acide de l'osone ainsi obtenue ne portant que sur la fonction aldéhydique donne comme terme final de l'opération un sucre cétonique.

Dans le cas du glucoheptose, cette préparation doit conduire au glucoheptulose ainsi qu'il résulte des formules suivantes.:



L' α -glucoheptulose cristallise avec une extrême facilité de ses solutions aqueuses abandonnées à une évaporation spontanée, même lorsqu'il ne s'y trouve qu'en très petite quantité et en présence de corps étrangers. Me basant sur cette propriété j'avais espéré pouvoir isoler à l'état cristallisé l'heptulose préparé par la méthode de Fischer.

Philippe, dans son étude sur l'heptose, a tenté cette synthèse (89) ; il n'a abouti qu'à un sirop incristallisable. Bien que je me sois conformé exactement à la technique

* Voir I^{re} partie, p. 24.

employée par Fischer pour l'obtention du lévulose en partant du glucose, je ne suis pas parvenu non plus à un corps cristallisé.

Voici le mode opératoire suivi :

1° Préparation de l'osazone de l'heptose.

On introduit dans un ballon de 350 centimètres cubes, 12 grammes de glucoheptose dissous dans 200 centimètres cubes d'eau ; on ajoute 24 grammes de phénylhydrazine et 40 centimètres cubes d'acide acétique à 50 % ; on chauffe au bain-marie, amorce avec quelques cristaux de glucoheptosazone, ce qui détermine rapidement une précipitation abondante ; on maintient encore trente minutes au bain-marie, laisse refroidir complètement, essore les cristaux qu'on lave à trois reprises avec 20 cc. d'eau tiède.

Rendement : 15 grammes. Point de fusion : 205°.

2° Préparation de l'osone.

On verse sur 12 grammes d'osazone en poudre, 130 grammes d'HCl de densité 1,19 ; on chauffe pendant une minute à 40 degrés puis refroidit à la température de 25 degrés qu'on maintient pendant dix minutes ; on porte ensuite dans un mélange réfrigérant ce qui provoque la précipitation presque complète du chlorhydrate de phénylhydrazine qu'on élimine par filtration sur coton de verre. On étend le filtrat avec 1 l. d'eau, neutralise avec CO^3Pb , essore le PbCl^2 formé, refroidit le filtrat à 0° et ajoute petit à petit en agitant, de l'eau de baryte jusqu'à réaction alcaline persistante.

On sépare par centrifugation le précipité visqueux, combinaison insoluble de l'osone avec l'hydrate de plomb, qu'on lave trois fois avec 50 centimètres cubes d'eau. Le précipité

humide est repris par 60 centimètres cubes d'eau et 3 centimètres cubes de SO^4H^2 concentré, on ajoute du CO^3Ba jusqu'à neutralisation de l'excès de SO^4H^2 , on filtre, décolore avec un peu de noir végétal, concentre à 15 centimètres cubes et filtre à nouveau. La solution jaune-brun ainsi obtenue contient l'osone.

3^e Réduction de l'osone.

Pour réduire le groupement aldéhydique, on traite cette solution d'osone, après addition de 150 cc. d'eau, par 30 gr. de poudre de zinc et 15 gr. d'acide acétique cristallisable, ajouté par petites portions.

On laisse au bain-marie pendant une heure et demie, filtre, élimine le zinc en solution par un courant de H^2S , concentre dans le vide, à sirop, le filtrat qui, de jaune clair devient alors brun. On reprend par 50 cc. d'alcool à 96 % bouillant, on filtre le mélange encore chaud, chasse l'alcool, reprend par 20 cc. d'eau et un peu de noir, puis filtre.

Un dosage de sucre indique la présence de 2 grammes de matière réductrice. L'addition de phénylhydrazine produit, en chauffant, une précipitation d'osazone.

Quelques cristaux d'orcine ou de résorcine introduits dans la solution additionnée de son volume d'acide chlorhydrique concentré, donnent les réactions colorées bleue et rouge que fournit l'heptulose.

L'ensemble de ces réactions paraît confirmer la formation d'heptulose. Je ne suis cependant pas parvenu à isoler ce glucide, ni par concentration de la solution aqueuse, ni par introduction de quelques cristaux d'heptulose, ni même par l'addition de quelques centimètres cubes d'acide acétique cristallisable qui provoque souvent (101) la cristallisation de sirops sucrés.

Caractérisation du groupe cétonique du glucoheptulose.

L'action de la Bactérie du sorbose sur divers polyalcools tels que le glycérol, la sorbite, l'érythrite et la perséite ayant régulièrement conduit à des sucres d'un caractère cétonique indiscutable, il est naturel de penser que le glucide obtenu à partir de l' α -glucoheptite est un cétose.

L'identité de l' α -glucoheptulosazone avec l'osazone de l' α -glucoheptose suffit presque à elle seule à prouver l'exactitude de cette présomption. La réaction de Séliwanoff à la résorcine chlorhydrique, positive, apporte un argument de plus en sa faveur.

L'absence de mutarotation et l'impossibilité d'obtenir des hydrazones par l'emploi des techniques courantes, bien que beaucoup moins probantes (*), semblent également confirmer la nature cétonique du groupement réducteur.

Il était cependant désirable d'avoir une certitude plus grande à cet égard.

Les différences vraiment caractéristiques qui existent entre les polyalcools aldéhydiques et cétoniques se manifestent dans la façon dont se comportent ces deux groupes de glucides quand on les soumet à certains agents, soit d'oxydation, soit de réduction.

* Certains sucres aldéhydiques, en effet, ne fournissent pas de Phenyl ni de Parabromophényl-hydrazone, il en serait ainsi, d'après Peirce (87 pour le d- mannoheptose.

1^o Oxydation.

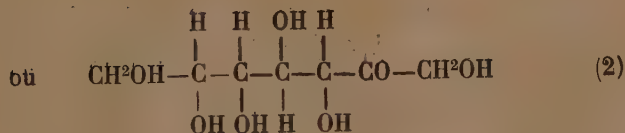
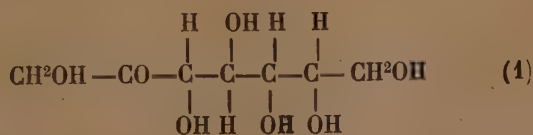
On sait que les sucres cétoniques sont moins oxydables que les sucres aldéhydiques; tandis que ces derniers sont rapidement transformés par les oxydants doux (tels que le Brome en solution aqueuse) en substances non réductrices, les premiers ne subissent aucune altération.

Essai d'oxydation par le brome. — On ajoute 3 gouttes de brome à une solution de 0 gr. 040 d'heptulose dans 2 centimètres cubes d'eau et on abandonne le mélange à lui-même pendant trois jours. On chasse ensuite le brome par une ébullition rapide de deux à trois minutes et on dose le sucre réducteur.

La quantité de cuivre réduit est de 65 mgr. dans un premier essai, de 68 mgr. dans un deuxième, tandis que la quantité correspondant à 40 mgr. d'heptulose pur est de 68 mgr. 7.

Le résultat négatif de cette réaction apporte donc un appui en faveur de la constitution cétonique de l'heptulose.

D'après la règle établie par G. Bertrand, la formule de l' α -heptulose serait donc :

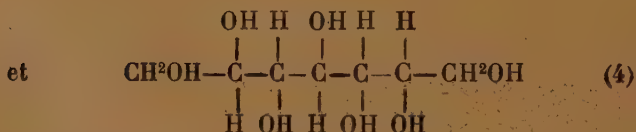
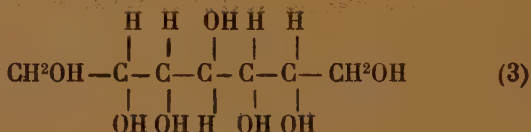


2^o Réduction.

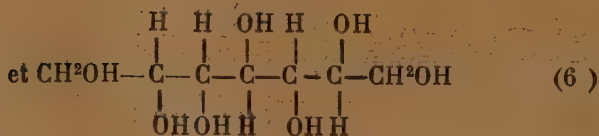
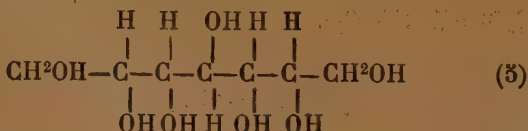
J'ai entrepris la réduction de l'heptulose par l'amalgame de sodium dans l'espoir d'obtenir deux alcools différents comme produits de cette opération.

En effet, tandis que les sucres aldéhydiques ne fournissent qu'un alcool par réduction, les sucres cétoniques engendrent deux composés alcooliques (30).

Dans le cas qui nous occupe, ces alcools doivent posséder comme formules :



si l'on adopte pour l'heptulose la formule (1), ou



si l'on admet la formule (2).

Les formules (3) et (5) répondent à celles de la glucoheptite α tandis que les formules (4) et (6) représentent celles de deux corps énantiomorphes et répondent soit à la glucoheptite β obtenue par réduction du glucoheptose β , soit à son inverse optique.

Réduction de l'heptulose par l'amalgame de sodium.

Obtention de la glucoheptulite.

Cette réduction se fait rapidement, à l'encontre de ce qui se produit pour les sucres aldéhydiques.

Le rendement de l'opération, bien que variable, phénomène fréquent dans les réductions à l'amalgame, ne descend jamais au-dessous de 75 % du glucide à réduire, et cela après une seule réduction ; il atteint parfois 98 %.

Comme pour le glucoheptose, une acidité modérée et une légère élévation de température semblent favoriser la réaction. En outre, il est préférable d'opérer sur des quantités d'heptulose qui ne soient pas trop petites. Les dernières portions d'heptulose se réduisent en effet plus difficilement et il faut alors employer de l'amalgame en grand excès.

Après quelques essais préalables dans lesquels j'ai fait varier soit la quantité d'acide ou d'amalgame ajoutée en une fois, soit encore la quantité de sucre à réduire, je me suis arrêté à la technique suivante :

Vingt grammes d'heptulose sont dissous dans 100 centimètres cubes d'eau distillée ; on acidule la solution avec 2 centimètres cubes d'acide sulfurique dilué (65 gr. de H^2SO^4 + 80 gr. d'eau) ; on ajoute 100 grammes d'amalgame de sodium à 2,5 % et on agite fortement ; dès que la réaction devient alcaline au tournesol, on verse à nouveau 2 centimètres cubes d'acide sulfurique et on répète ces additions jusqu'à concurrence des 100 centimètres cubes nécessaires pour neutraliser toute la soude provenant des 100 grammes

d'amalgame. On ajoute alors à nouveau 100 grammes d'amalgame et recommence les mêmes opérations. La quantité totale d'amalgame employée est de 1.200 grammes. La durée de la réduction est de deux heures environ, pendant lesquelles la température de la solution est maintenue au-dessous de 35°. On neutralise ensuite l'excès de H_2SO_4 par la soude, on précipite le SO_4Na_2 par l'alcool, suivant le procédé indiqué pour la préparation de l'heptose et de l'heptite.

Le rendement de l'opération est alors calculé par dosage de l'heptulose non transformé. Dans le cas où il n'atteint pas 95 % on concentre à nouveau à un volume voisin de 50 centimètres cubes et on continue la réduction (500 gr. d'amalgame suffisent).

La solution provenant d'une réduction de 20 grammes d'heptulose et débarrassée du SO_4Na_2 par précipitation alcoolique, est concentrée, tout d'abord par distillation, puis dans le vide sulfurique à 40°, jusqu'à 27 gr. On laisse refroidir; il se forme un magma cristallin qu'on essore sur une plaque de porcelaine (ce qui exige 12 heures) puis presse entre des feuilles de papier Berzelius. On obtient ainsi environ 10 gr. d'heptite brute, d'aspect amorphe, qu'on purifie par triturations successives avec 4 cc. d'alcool à 80 % et on sèche enfin dans le vide à 40°.

Le produit, qui accuse alors un point de fusion de 130 degrés, s'est montré par la suite comme étant encore impur; il devrait correspondre, d'après les prévisions théoriques, à un mélange de glucoheptite α et de glucoheptite β ou de l'antipode optique de cette dernière.

Le point de fusion de l'heptite α est de 129-130°; celui de l'heptite β , déterminé par Philippe, est de 130-131°.

Pour obtenir à l'état pur le produit de réduction du glucoheptulose, on le recristallise plusieurs fois dans l'alcool à

80 % jusqu'à ce que son point de fusion reste constant : il atteint alors 144° . Ce corps n'a aucune action réductrice sur la liqueur cupropotassique et semble se distinguer nettement des heptites actuellement connues. Je le désigne sous le nom de **glucoheptulite**.

Le pouvoir rotatoire étant une constante spécifique des polyalcools, je l'ai déterminé pour l'heptulite.

A cet effet, j'ai dissous 2 grammes de ce corps dans 50 centimètres cubes d'eau ; l'observation faite avec le tube de 5 décimètres montre une déviation vers la gauche. La moyenne de 10 lectures faites à la température de 20° degrés et concordant entre elles à moins de $3'$ donne une rotation de $-36'$ c'est-à-dire un pouvoir rotatoire spécifique lévogyre $\alpha_D = -2^{\circ} 24'$.

Une deuxième réduction, faite sur 20 grammes d'heptulose suivant une technique légèrement différente (*), m'a confirmé l'existence de l'heptulite en conduisant à un produit de P. F. $143-144^{\circ}$ (très supérieur à celui des glucoheptites α et β) et un pouvoir rotatoire spécifique de $\alpha_D = -2^{\circ} 27'$.

Obtention de l'heptite α .

J'ai employé les eaux-mères de la deuxième opération pour y rechercher le second des polyalcools dont la formation est prévue par la théorie. J'ai opéré de la manière suivante :

Les eaux-mères sont réduites, par évaporation, dans le

* Le traitement par l'amalgame est le même que dans l'opération précédente, mais, après précipitation alcoolique du SO^4Na^2 , on concentre à 50 centimètres cubes environ, ajoute 500 centimètres cubes d'alcool à 96 % bouillant, maintient une demi-heure au B. M. bouillant, essore le peu de SO^4Na^2 précipité ; le filtrat alcoolique encore tiède, amorcé avec quelques cristaux d'heptulite et soumis à la distillation sous pression réduite, laisse déposer au cours de cette concentration un précipité assez abondant, qui augmente par refroidissement et est formé d'heptulite presque pure.

vide, à un poids de 20 grammes ; on ajoute 70 cc. d'alcool à 96 % et on laisse refroidir ; on isole par essorage 3 gr. 5 d'un produit fusible à 121°. Pour le purifier, on le dissout dans 25 cc. d'alcool à 80 % bouillant et on amorce la cristallisation avec quelques cristaux d' α -glucoheptite provenant de la réduction de α -glucoheptose.

Par refroidissement, il se dépose de longues aiguilles blanches, lesquelles, cristallisées dans l'alcool à 80 %, fondent à 129°, point de fusion de l'heptite α . D'ailleurs, toutes les autres propriétés de ce composé confirment pleinement que nous sommes en présence de ce polyalcool.

Sa composition centésimale répond bien à la formule $C^7H^{16}O^7$.

En effet, deux microanalyses effectuées sur 3 mgr. 005 et 2 mgr. 185 de matière ont donné respectivement :

$$C = 38,99 \% \text{ et } 39,9 \%$$

$$H = 7,05 \% \text{ et } 7,71 \%$$

tandis que les valeurs calculées pour $C^7H^{16}O^7$ sont $C = 39,62 \%$ et $H = 7,54 \%$.

Propriétés la glucoheptulite.

1° L'analyse élémentaire de la glucoheptulite confirme sa formule $C^7H^{16}O^7$;

0 gr. 1589 de matière a donné :

$$\begin{array}{l} CO^2 = 0 \text{ gr. } 2292 \text{ d'où } C = 39,37 \% \text{ Calculé pour } \left\{ \begin{array}{l} C = 39,62 \% \\ H^2O = 0 \text{ gr. } 1109 \text{ d'où } H = 7,80 \% \end{array} \right. \\ C^7H^{16}O^7: \left\{ \begin{array}{l} H = 7,55 \% \end{array} \right. \end{array}$$

2° L'heptulite cristallise de ses solutions alcooliques en fines aiguilles blanches, courtes et soyeuses, se groupant en petites houppes légères ;

3° Elle est très soluble dans l'eau. Sa solubilité dans l'alcool à 80 % est voisine de 1,5 % ;

4° Elle dévie la lumière polarisée à gauche ; son pouvoir rotatoire spécifique en solution aqueuse, est, à la température de 20 degrés, de $\alpha_D = -2^{\circ}24'$, très supérieur à celui des heptites en général ;

5° *Ether acétique de la glucoheptulite.* — On introduit dans un tube à essais 0 gr. 5 d'heptulite, 3 centimètres cubes d'anhydride acétique et quelques grains de $ZnCl^2$ fondu ; on chauffe au bec Bunsen avec précautions et en agitant constamment ; au début l'heptulite fond et englobe le $ZnCl^2$ mais, après dix minutes environ, la solution est homogène et la réaction est terminée. On refroidit alors, puis verse goutte à goutte, en agitant énergiquement, dans un verre à pied contenant une vingtaine de centimètres cubes d'eau ; les gouttelettes se rassemblent au fond du verre en une masse visqueuse. L'eau est décantée, remplacée par 20 autres centimètres cubes d'eau propre ; de temps en temps, on remue énergiquement la masse qui, après trois heures

environ, commence à se solidifier. Au bout de six heures, le précipité est solide ; on abandonne pendant douze heures, puis filtre, lave à deux reprises par agitation dans 10 centimètres cubes d'eau, filtre à nouveau, sèche dans le vide sulfurique.

Le rendement est de 0 gr. 45 et le P. F. de 106°.

Par recristallisations dans un mélange bouillant de deux parties d'alcool pour une partie d'eau le P. F. s'élève à 116°-117° et se maintient constant à cette température.

L'éther obtenu est bien cristallisé.

6° *Pouvoir rotatoire de l'éther acétique.* — Il est pris dans le chloroforme, dans lequel il est extrêmement soluble. Une solution de 1,5 % dans un tube de 22 centimètres accuse une déviation de 2' vers la droite.

7° *Acétal formique.* — Un gramme d'heptulite est traité en tube scellé par 1 cmc. 25 d'une solution commerciale d'aldéhyde formique à 40 % et 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 22 degrés Baumé. Le tout est chauffé pendant une heure au B. M. bouillant ; on laisse refroidir, abandonne pendant cinq à six heures, puis concentre dans un dessiccateur contenant du SO^4H^2 et de la chaux.

Pendant toute l'opération la solution reste limpide ; il ne s'y forme aucun précipité. La concentration donne un liquide sirupeux que je n'ai pu faire cristalliser.

Propriétés de la deuxième heptite obtenue dans la réduction de l' α -glucoheptulose (α -glucoheptite.)

1° Elle cristallise de ses solutions alcooliques en longues aiguilles fines, groupées en houppes circulaires, gonflant dans l'alcool.

Les cristaux, qui ne contiennent pas d'eau de cristallisation, ont un point de fusion de 129°-130°.

Un échantillon d'heptite α obtenue par réduction du glucoheptose et purifiée par 4 cristallisations fond exactement, au bloc Maquenne, à la même température.

2° *Ether acétique.* — L'éther acétique préparé sur 0 gr. 5 d'heptite, de la même façon que l'éther acétique de l'heptulite donne un précipité tout d'abord visqueux qui, par agitation et repos, se solidifie. Lavé, filtré, séché, il présente un aspect microcristallin ; son P. F. est de + 113°. Rendement 0 gr. 59. Ce précipité purifié par 3 cristallisations dans 3 cc. d'alcool à 60 % atteint un point de fusion constant de 118°. Il est constitué par des cristaux brillants, bien formés.

Ces cristaux fondent exactement à la même température que l'éther acétique préparé avec l'heptite α obtenue par réduction du glucoheptose.

3° *Pouvoir rotatoire de l'éther acétique.* — Il a été pris en solution chloroformique. Une solution à 6 % observée dans un tube de 2 décimètres, ne présente absolument aucune déviation (10 lectures faites à des moments différents donnent toutes une déviation nulle).

4° *Acétal formique.* — 1 gramme d'heptite auquel on a ajouté 1 cmc. 25 d'une solution d'aldéhyde formique à 40 % et 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 22 degrés Baumé, est chauffé en tube scellé pendant une heure dans un B. M. bouillant. Aucun précipité n'apparaît, non plus que par refroidissement. Après cinq heures de repos, on ouvre le tube avec précautions, puis concentre dans le vide sulfurique en présence de chaux. La concentration ne provoque aucune cristallisation.

Comparaison des propriétés des heptites obtenues par réduction du glucoheptulose avec celles des heptites connues.

On voit que l'une des heptites obtenues présente bien les caractères de l'heptite α , composé prévu par la théorie.

L'heptulite, par contre, diffère notablement de l'heptite β telle qu'elle a été décrite par Philippe (89).

Voici le tableau résumant les caractères des glucoheptites α et β et de la glucoheptulite.

Propriété	Heptite α	Heptite β	Heptulite
1 ^o Forme cristalline	Houppes d'aiguilles fines.	Tablettes rectangulaires.	Fines aiguilles
2 ^o Point de fusion.	129-130°	131°	144° ⁵
3 ^o Pouvoir rotatoire spécifique.	Inactive.	+48'	—2°24'
4 ^o Éther acétique.	Crist. P. F. 118°	Non crist.	Crist. P. F. 116-117°
5 ^o Acétal formique.....	Aucune cristallisation.	Crist. P. F. 160°	Non cristallisé.

Le point de fusion de 131° pour l'heptite β est indiqué également par E.-T. Wherry (102) pour qui La Forge prépara, en vue de l'étude de leurs propriétés optiques, les heptites actuellement connues.

En général, les heptites s'obtiennent difficilement et avec de faibles rendements, de sorte que, pour la plupart, les données fournies par la littérature chimique se bornent aux seules constantes physiques : point de fusion et pouvoir rotatoire ; ce dernier étant d'ailleurs toujours faible en solution aqueuse est souvent exalté par l'addition de borax.

Les seules heptites (*) dont le point de fusion est voisin de celui de l'heptulite sont :

1° L' α -guloheptite décrite par La Forge (70), fusible à 138-141° et identique à la β -galaheptite obtenue par Peirce (87) par réduction du β -galaheptose, et qui fondrait à 141-144°.

2° L' α -sedoheptite de La Forge et Hudson (72) fusible à 151 degrés.

3° L' α -mannoheptite qui, d'après Peirce (87) fondrait dès 150° et d'après Wherry à 125° seulement.

Son pouvoir rotatoire spécifique est de 2°16' tandis que la guloheptite et la sedoheptite, bien que dissymétriques ne provoquent en solution aqueuse, aucune déviation sensible du plan de polarisation.

Il résulte de ces données que l'heptulite semble posséder une individualité propre, différente de celle des heptites obtenues à ce jour.

L'absence du pouvoir rotatoire de son éther acétique, malgré sa constitution dissymétrique, s'expliquerait à la rigueur par la faible concentration de la solution chloroformique.

Je tiens à ajouter que la légère différence (1°) entre les points de fusion des éthers acétiques de l'heptite α (118°) et de l'heptulite (116-117°) ne parle pas forcément en faveur de l'identité de ces deux heptites : la perséite, en effet, donne également un éther acétique de point de fusion très voisin (119°).

* * *

* Voir les mémoires de La Forge (71) et Wherry (102).

CONCLUSIONS

Les expériences décrites dans le présent travail m'ont donné les résultats suivants :

I

1° L'obtention des sels, métalliques et organiques, de l'acide α -glucoheptonique, à l'état cristallisé, présente un certain intérêt pour la séparation des deux acides épimères α et β glucoheptoniques.

A l'exception de l'heptonate de sodium, les sels métalliques de l'acide α -glucoheptonique, étaient considérés jusqu'à ce jour comme incristallisables. J'ai pu obtenir ceux de Ba, Mg, Mn, Zn, sous forme de précipités microcristallins ; ils sont très vraisemblablement isomorphes entre eux.

J'ai également préparé à l'état cristallisé quelques sels d'alcaloïdes de cet acide (sels de Brucine, Strychnine, Cinchonine, Cinchonidine, Quinine, Quinidine).

2° La comparaison des modes opératoires utilisés respectivement par Fischer et par Philippe pour la réduction de la lactone α -glucoheptonique en α -glucoheptose m'a prouvé que la technique de Philippe dont les caractéristiques sont : solution de lactone à 20 %, réfrigération continue, acidité modérée, agitation énergique, durée cinq à six heures, donne les meilleurs rendements en sucre réducteur.

Mes essais m'ont permis de constater que ce rendement

peut être facilement augmenté (de 15 %) — sans qu'il soit nécessaire d'isoler l'heptose formé —, par une deuxième réduction de la solution contenant le mélange lactone-heptose, effectuée à la température ordinaire et en milieu très acide.

3° La préparation de l' α -glucoheptite à partir du glucose m'a fourni l'occasion de vérifier les principales propriétés physiques et chimiques des composés suivants :

- a) Lactone α -glucoheptonique
- b) α -glucoheptose ;
- c) α -glucoheptite.

Mes observations confirment l'exactitude des données déjà connues sur ces composés, sauf cependant en ce qui concerne le P. F. de l'éther heptacétique de l' α -glucoheptite (118° au lieu de 113°) et le pouvoir réducteur de l' α -glucoheptose (80 % de celui du glucose, au lieu de 84 %).

En outre, j'ai déterminé, en vue de la purification ou même de l'identification de ces divers composés, leurs solubilités dans des mélanges hydroalcooliques de degrés différents.

II

1° L'oxydation biochimique de l' α -glucoheptite par la Bactérie du Sorbose m'a donné, conformément aux prévisions théoriques, un nouveau sucre réducteur en C⁷, l' α -glucoheptulose.

2° Ce sucre est parfaitement cristallisé. J'en ai étudié les principales propriétés physiques et chimiques.

3° L' α -glucoheptulose est un cétose.

L'existence d'un groupement cétonique dans sa molécule, qui confirme le mode d'action ordinaire de la Bactérie du Sorbose, a été démontrée par :

a) La résistance de ce glucide à l'action du brome en solution aqueuse;

b) La formation de deux polyalcools différents lors de son hydrogénation, en milieu acide, par l'amalgame de sodium.

4° L'un des polyalcools obtenus dans cette réduction présente tous les caractères de l' α -glucoheptite à laquelle il est identique.

L'autre, par contre (glucoheptulite) se différencie nettement par ses principales propriétés physiques (point de fusion et pouvoir rotatoire) et chimiques (éther acétique et acétal formique) des heptites actuellement connues, et en particulier de la β -glucoheptite décrite par Philippe.

Les données relatives aux heptites préparées jusqu'à ce jour ne sont cependant pas suffisantes pour qu'il soit possible d'émettre une opinion définitive sur la constitution stéréochimique de ce polyalcool.

Je me propose de continuer l'étude de ce corps afin d'apporter quelque éclaircissement sur ce point.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. *Alberda Van Ekenstein (W.) et Blanksma (J.-J.)*. — Transformation du l-gulose et l-idose en l-sorbose (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1908, t. 27, p. 1).
2. *Bertrand (Gabriel)*. — Etude biochimique de la Bactérie du sorbose (Ann. Chim. et Phys., 1904 (8), t. 3, p. 181).
3. — Préparation biochimique du sorbose (C. R. Acad. Sc., 1896, t. 122, p. 900).
4. — Action de la fleur du vin sur la sorbite (C. R. Acad. Sc., 1898, t. 126, p. 653).
5. — Action de la Bactérie du sorbose sur les alcools plurivalents (C. R. Acad. Sc., 1898, t. 126, p. 762).
6. — Sur le produit d'oxydation de la glycérine par la Bactérie du sorbose (C. R. Acad. Sc., 1898, t. 126, p. 842).
7. — Préparation biochimique de la dioxycétone cristallisée (C. R. Acad. Sc., 1898, t. 126, p. 984).
8. — Action de la Bactérie du sorbose sur le sucre de bois (C. R. Acad. Sc., 1898, t. 127, p. 124).
9. — Action de la Bactérie du sorbose sur les sucres aldéhydiques (C. R. Acad. Sc., 1898, t. 127, p. 728).
10. — Action de la Bactérie du sorbose sur les sucres aldéhydiques (Procès verbaux Bull. Soc. Chim., 1898 (3), t. 19, p. 947).
11. — Sur l'oxydation de l'érythrite par la Bactérie du sorbose ; production d'un nouveau sucre : l'érythrulose (C. R. Acad. Sc. 1900, t. 130, p. 1330).
12. — Sur l'hydrogénation de l'érythrulose et la préparation d'une nouvelle érythrite : l'érythrite droite (C. R. Acad. Sc., 1900, t. 130, p. 1472).
13. — Sur un nouveau sucre des baies du sorbier (C. R. Acad. Sc., 1904, t. 139, p. 802).

14. — Sur la synthèse et la nature chimique de la sorbiérite (C. R. Acad. Sc., 1904, t. 139, p. 983).
15. — Un nouveau sucre cristallisé, le perséulose à 7 atomes de carbone (C. R. Acad. Sc., 1908, t. 147, p. 201).
16. — Sur la constitution du perséulose (C. R. Acad. Sc., 1909, t. 149, p. 225).
17. Bongault (J.) et Perrier (J.). — Action de l'acide cyanhydrique sur le glucose. Réaction de Kiliani (Bull. Soc. Chim., 1920 (4), t. 27, p. 684).
18. Bouteux. — Sur une fermentation acide du glucose (C. R. Acad. Sc., 1886, t. 102, p. 924).
19. Brown (Adrian J.). — On an acetic Ferment which forms cellulose (J. of Chem. Soc., 1886, t. 49, p. 432).
20. — Further notes on the chemical action of Bacterium Aceti (J. of Chem. Soc., 1887, t. 51, p. 638).
21. Fernbach (A.). — Sur la dégradation biologique des hydrate de carbone (C. R. Acad. Sc., 1910, t. 151, p. 1004).
22. Fischer (E.). Ueber Isoglucosamin (Ber. d. chem. Ges., 1886, t. 19, p. 1920).
23. — Ueber die Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten. IV. (Ber. d. chem. Ges., 1888, t. 21, p. 2631).
24. — Ueber die Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten. V. (Ber. d. chem. Ges., 1889, t. 22, p. 87).
25. — Réduction von Säuren der Zuckergruppe (Ber. d. chem. Ges., 1889, t. 22, p. 2204).
26. — Synthese des Traubenzuckers (Ber. d. chem. Ges., 1890, t. 23, p. 799).
27. — Reduction der Säuren der Zuckergruppe (Ber. d. Chem. Ges., 1890, t. 23, p. 930).
28. — Synthesen in der Zuckergruppe (Ber. d. Chem. Ges., 1890, t. 23, pp. 2114-2141).
29. — Ueber die optischen Isomeren des Traubenzuckers, der Gluconsäure und der Zuckersäure (Ber. d. Chem. Ges., 1890, t. 23, p. 2611).
30. — Reduction des Fruchtzuckers (Ber. d. Chem. Ges., 1890, t. 23, p. 3684).
31. — Ueber ein neues Isomeres der Schleimsäure und die sogenannte Parascleimsäure (Ber. d. Chem. Ges., 1891, t. 24, p. 2136).

32. — Ueber Kohlenstoffreichere Zuckerarten aus Glucose. (Lieb. Ann., 1892, t. 270, p. 64).
33. — Synthesen in der Zuckergruppe. II. (Ber. d. Chem. Ges., 1894, t. 27, pp. 3189-3232).
34. — Ueber den Volemit, einen neuen Heptit. (Ber. d. Chem. Ges., 1895, t. 28, p. 1973).
35. — Ueber Kohlenstoffreichere Zuckerarten aus Galactose (Lieb. Ann., 1895, t. 288, p. 139).
36. *Fischer (E.) et Armstrong (E. Frankland)*. — Darstellung der Osone aus den Osazonen der Zucker (Ber. d. Chem. Ges., 1902, t. 35, p. 3141).
37. *Fischer (E.) et Hirschberger (H.)*. — Ueber Mannose. II. (Ber. d. Chem. Ges., 1889, t. 22, p. 365).
38. *Fischer (E.) et Passmore*. — Ueber die Bildung der Phenylhydrazide (Ber. d. Chem. Ges., 1889, t. 22, p. 2728).
39. — Ueber Kohlenstoffreichere Zuckerarten aus d-Mannose (Ber. d. Chem. Ges., 1890, t. 23, p. 2226).
40. *Fischer (E.) et Piloty (O.)*. — Ueber Kohlenstoffreichere Zuckerarten aus Rhamnose (Ber. d. Chem. Ges., 1890, t. 23, p. 3102).
41. *Fischer (E.) et Tafel (J.)*. — Oxydation der mehrwertigen Alkohole (Ber. d. Chem. Ges., 1887, t. 20, p. 1088).
42. — Synthetische Versuche in der Zuckergruppe. I. (Ber. d. Chem. Ges., 1887, t. 20, p. 2566).
43. — Synthetische Versuche in der Zuckergruppe. II. (Ber. d. Chem. Ges., 1887, t. 20, p. 3384).
44. — Oxydation des Glycerins (Ber. d. Chem. Ges., 1888, t. 21, p. 2634).
45. *Franchimont*. — Sur la cellulose ordinaire (C. R. Acad. Sc., 1879, t. 89, p. 711).
46. — Sur le glucose (C. R. Acad. Sc., 1879, t. 89, p. 713).
47. *Freund (A.)*. — Zur Kenntniss des Vogelbeersaftes und der Bildung der Sorbose (I Mittheilung). (Monatsh. für Chem., 1890, t. 11, p. 560).
48. *Glaser (E.) et Zuckermann (N.)*. — Ueber Heptoside (Zeit. f. Physiol. Chem., 1927, t. 166, p. 103).
49. — Ueber Hydrazinverbindungen der α -Glucoseptose (Zeit. f. Physiol. Chem., 1927, t. 167, p. 37).
50. *Grimaux*. — Sur l'aldéhyde glycérique (C. R. Acad. Sc., 1887, t. 104, p. 1276).

51. *Flabermann.* — Ueber die Oxydationsproducte des Amylums und Paramylums mit Brom, Wasser und Silberoxyd (Lieb., Ann. 1874, t. 172, p. 11).
52. *Hartmann (G.).* — Ueber einige Derivate der d-Mannoheptonsäure. (Lieb., Ann. 1893, t. 272, p. 190).
53. *Henry.* — Formation synthétique d'alcools nitrés (C. R. Acad. Sc., 1895, t. 121, p. 210).
54. *Herzfeld (A.).* — Ueber die specifische Drehung der Acetylmaltose und Maltose (Ber. d. chem. Ges., 1895, t. 28, p. 440).
55. *Kilian (H.).* — Ueber Inulin. (Lieb., Ann. 1880, t. 205, p. 145).
56. — Ueber das Cyanhydrin der Lävulose (Ber. d. Chem. Ges., 1885, t. 18, p. 3066).
57. — Ueber das Cyanhydrin der Lävulose (Ber. d. chem. Ges., 1886, t. 19, p. 221).
58. — Ueber die Einwirkung von Blausäure auf Dextrose (Ber. d. chem. Ges., 1886, t. 19, p. 767).
59. — Ueber die Constitution der Dextrosecarbonsäure (Ber. d. chem. Ges., 1886, t. 19, p. 1128).
60. — Ueber das Lacton der Lävulosecarbonsäure (Ber. d. chem. Ges., 1886, t. 19, p. 1914).
61. — Ueber Arabinose (Ber. d. Chem. Ges., 1886, t. 19, p. 3029).
62. — Vorläufige Mittheilung (Ber. d. Chem. Ges., 1887, t. 20, p. 282).
63. *Kilian.* — Ueber die Zusammensetzung und Constitution der Arabinosecarbonsäure bezw. der Arabinose (Ber. d. Chem. Ges., 1887, t. 20, p. 339).
64. — Ueber das Doppellacton der Metazuckersäure (Ber. d. Chem. Ges., 1887, t. 20, p. 2710).
65. — Ueber die Einwirkung von Blausäure auf Galactose (Ber. d. Chem. Ges., 1888, t. 21, p. 915).
66. — Oxydation der Galactosecarbonsäure (Ber. d. Chem. Ges., 1889, t. 22, p. 521).
67. *Kilian (H.) et Kleemann (S.).* — Umwandlung der Gluconsäure in normales Caprolacton bezw. normale Capronsäure (Ber. d. Chem. Ges., 1884, t. 17, p. 1296).
68. *Krusemann (H. D.).* — Ueber die Reduction der Levulose (Ber. d. Chem. Ges., 1876, t. 9, p. 1465).
69. *La Forge (F. B.).* — D-Mannoketoheptose, a new sugar from the avocado (J. of Biol. Chem., 1916, t. 28, p. 512).

70. — Heptoses from gulose and some of their derivatives (J. of Biol. Chem., 1920, t. 41, p. 251).
71. — Sedoheptose, a new sugar from sedum spectabile (II) (J. of Biol. Chem., 1920, t. 42, p. 367).
72. *La Forge (F. B.) et Hudson (C. S.).* — Sedoheptose, a new sugar from sedum spectabile (I) (J. of Biol. Chem., 1917, t. 30, p. 61).
73. *Levene (P. A.) et La Forge (F. B.).* — Note on a case of Pentosuria (I) (J. of Biol. Chem., 1913, t. 15, p. 481).
74. — Note on a case of Pentosuria (II) (J. of Biol. Chem., 1914, t. 18, p. 319).
75. *Liebrecht (A.) et Rosenfeld (G.).* — a) Patent KI, 120. n° 253.754 von 4-2-1912 (15-11-1912); Zus. Pat. zu n° 245.267 von 25-4-1911; b) Verfahren zur Herstellung von α -Glucoseptonsäure (Chem. Zentr., 1913, I, p. 82; supplément de Chem. Zentr., 1912, I, p. 1346).
76. *Lobry de Bruyn (C. A.).* — Action des alcalis dilués sur les hydrates de carbone. I. (Expériences provisoires) (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1895, t. 14, p. 156).
77. *Lobry de Bruyn (C. A.) et Alberda Van Ekenstein W.).* — Action des alcalis sur les sucres. II. Transformation réciproque, des uns dans les autres des sucres: glucose, fructose, mannose (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1895, t. 14, p. 203).
78. — Action des alcalis sur les sucres. III. Transformation des sucres sous l'influence de l'hydroxyde de plomb (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1896, t. 15, p. 92).
79. — Action des alcalis sur les sucres. IV. Remarques générales; V. Transformation de la galactose. Les tagatose et la galactose; VI. La glutose et la pseudofructose (Rev. Trav. Chim. Pays-Bas, 1897, t. 16, p. 256).
80. — Le d-sorbose et le l-sorbose (ψ -tagatose) et leur configuration (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1900, t. 19, p. 1).
81. *Maquenne.* — Acide formoglucosique (Procès-verbaux Bull. Soc. Chim., 1885 (2), t. 43, p. 530).
82. — Sur l'acide galactosecarbonique (C. R. Acad. Sc., 1888, t. 106, p. 286).
83. — Recherches sur la perséite (C. R. Acad. Sc., 1888, t. 106, p. 1235).
84. *Matrot.* — Sur la transformation de la sorbite en sorbose par le *Mycoderma vini* (C. R. Acad. Sc., 1897, t. 125, p. 874).

85. *Nef (J. U.)*. — Dissoziationsvorgänge in der Zuckergruppe (Lieb. Ann., 1914, t. 403, p. 204).
86. *Neuberg (C.) et Marx (F.)*. — Reductionen in der Zuckerreihe mittels metallischen Calciums (Bioch. Ztschr., 1907, t. 3, p. 539).
87. *Peirce (G.)*. — The configuration of some of the higher monosaccharides (J. of Biol. Chem., 1915, t. 23, p. 327).
88. *Pelouze*. — Sur une nouvelle matière sucrée extraite des baies du sorbier (C. R. Acad. Sc., 1852, t. 34, p. 377).
89. *Philippe (L. H.)*. — a) Thèse de doctorat ès sciences physiques, 1912. Gauthier-Villars, édit.
- b) Recherches sur les matières sucrées supérieures dérivées du glucose (Ann. Chim. et Phys., 1912 (8), t. 26, p. 289).
90. *Pictet (A.) et Barbier (A.)*. — Nouvelles synthèses de la glycérine et de l' α -glucoheptite (Helv. chim. Acta, 1921, t. 4, p. 924).
91. *Piloty (O.)*. — Ueber eine neue Totalsynthese des Glycerins und des Dioxyacetons (Ber. d. Chem. Ges., 1897, t. 30, p. 3161).
92. *Piloty (O.) et Ruff (O.)*. — Ueber die Reduction des tertiären Nitroisobutylglycerins und das Oxim des Dioxyacetons (Ber. d. Chem. Ges., 1897, t. 30, p. 1656).
93. *Reinbrecht (O.)*. — Ueber Lactose- und Maltosecarbonsäure (Lieb. Ann. 1893, t. 272, p. 197).
94. *Sazerac (R.)*. — Sur une bactérie oxydante; son action sur l'alcool et sur la glycérine (C. R. Acad. Sc., 1903, t. 137, p. 90).
95. *Schulz (M.) et Tollens (B.)*. — Ueber die Verbindungen der Mehrwerthigen Alkohole mit Formaldehyd (Lieb., Ann. 1866, t. 289, p. 20).
96. *Schutzenberger*. — Sur la formation d'un acide carboglucosique (Bull. Soc. Chim., 1881 (2), t. 36, p. 144).
97. *Smith (W. Stanley.)*. — Ueber die optischen Isomeren der d-Mannoheptonsäure, d-Mannoheptose und des Perseits (Lieb. Ann. 1893, t. 272, p. 182).
98. *Vincent (C.) et Delachenal*. — Préparation biologique du lévulose au moyen de la mannite (C. R. Acad. Sc., 1897, t. 125, p. 716).
99. *Visser 't Hooft (F.)*. — Biochemische Onderzoekingen over het geslacht Acetobacter. 1 vol. : W. D. Weinema édit. (Delft).
- 99^{bis} *Kluyver (A. J.) et Leew (F. J.)*. — Acetobacter suboxydans, een Merkwaaardige azynzumbacterie (Acetobacter suboxydans, une bactérie acétique remarquable) (Bull. Inst. Past., 1924, t. 22, p. 736).

100. *Votocek (F.)*. — L'histoire des méthylpentoses et l'état actuel de leur chimie (Conférence au Bull. Soc. Chim., 1928 (4), t. 43, p. 1).
101. *Wernicke (A.)*. — Gewinnung von Krystallisirbarem Zucker aus Rohzucker, Zuckersäften, Syrup und Melasse (Ber. d. Chem. Ges., 1882, t. 15, p. 3105).
102. *Wherry (E. T.)*. — Optical properties of a series of heptitols (J. of Biol. Chem., 1920, t. 42, p. 377).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
 PREMIÈRE PARTIE. — <i>Historique.</i>	
A. — Passage d'un sucre aldéhydique à son homologue supérieur.....	9
B. — Sucres cétoniques.....	22
 DEUXIÈME PARTIE. — <i>Préparation de l'α-glucoheptite à partir du glucose</i>	
Lactone α -glucoheptonique.....	39
Sels de l'acide α -glucoheptonique.....	40
Réduction de la lactone α -glucoheptonique.....	46
α -glucoheptose.....	53
α -glucoheptite.....	61
α -glucoheptite.....	67
 TROISIÈME PARTIE. — <i>α-glucoheptulose et glucoheptulite.</i>	
Culture pure de bactérie du sorbose.....	71
Préparation de l' α -glucoheptulose.....	75
Propriétés de l' α -glucoheptulose.....	83
Caractérisation du groupe cétonique de l' α -glucoheptulose.....	96
Glucoheptulite.....	99
CONCLUSIONS.....	109
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	113

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Mesure de la concentration des ions hydrogène. ,

Vu et approuvé :

Paris, le 24 mars 1928.

Le Doyen de la Faculté des Sciences

Ch. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

